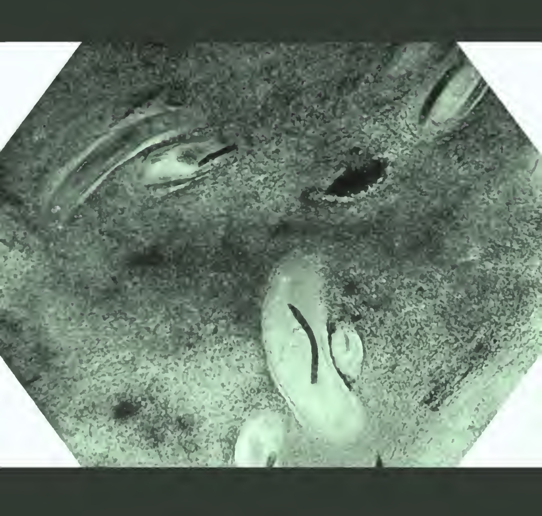
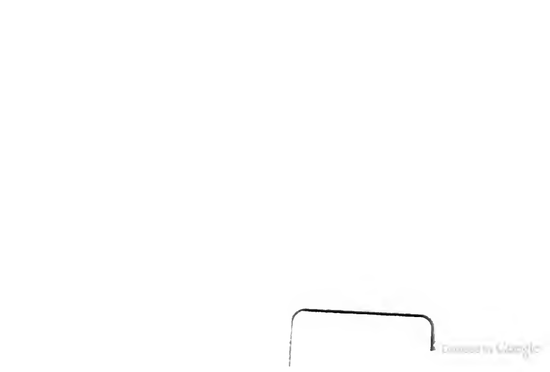


Archiv fuer schiffs-und tropen-hygiene



Beihefte

zum

Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene

unter besonderer Berücksichtigung

der Pathologie und Therapie.

Band XII (1908).

Mit besonderer Unterstützung des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg und der Deutschen Kolonial-Gesellschaft

herausgegeben von

Dr. **C. Mense**, Cassel.

Mit 33 Tafeln.

Inhalt:



Leipzig, 1908.

Verlag von Johann Ambrosius Barth

Dörrienstraße 16.

Beihefte

zum

Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene

unter besonderer Berücksichtigung

der Pathologie und Therapie.

Band XII.

Mit besonderer Unterstützung des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg und der Deutschen Kolonial-Gesellschaft

herausgegeben von

Dr. **C. Mense**, Cassel.

1908. Beiheft 1.



Leipzig, 1908.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

Beiträge zur Morphologie der Spirochaeten (Sp. duttoni).

Nebst Anhang über „Plasmakugeln".

Von

Dr. Martin Mayer,
Assistent am Institute.

(Aus dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg.
Direktor: Medizinalrat Prof. Dr. Nocht.)

Mit 1 Tafel.



Leipzig, 1908.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

Inhaltsverzeichnis.

Das Studium der pathogenen Spirochaeten ist neuerdings in den Vordergrund der mikrobiologischen Forschung getreten, vornehmlich durch die Entdeckung der Spirochaeta pallida durch Schaudinn und durch die neueren Beobachtungen an den Recurrens-Erregern. Vielfach ist bei diesen Studien die Hauptfragestellung der Autoren die gewesen: Sind die Spirochaeten wirklich Protozoen, wie Schaudinn behauptete, oder sind sie Bakterien? Nun, Schaudinn (1) gibt selbst die Antwort auf diese Fragestellung: „Im übrigen muß ich aber bekennen, daß die Frage der systematischen Zugehörigkeit zurzeit ein geringeres wissenschaftliches Interesse hat; meine Überzeugung ist schon lange, daß die Bakterien und Protozoen nicht getrennte Stämme, sondern nur Zweige desselben Baumes, der Einzelligen oder Protisten sind und durch Übergänge (an der Zweiggabel!) verbunden."

Wie Schaudinn selbst, haben eine ganze Anzahl von Autoren die Spirochaeten zu den Protozoen gestellt, und es werden von Gesichtspunkten allgemeiner Natur speziell für die Recurrens-Erreger hierfür besonders folgende betont: 1. Sie sind an ganz bestimmte Überträger gebunden, die sie sogar auf die folgende Generation vererben können. 2. Im Verlauf der Erkrankung beim Warmblüter treten Rückfälle von so gleichmäßigen Intervallen auf, daß dies für eine Entwicklung spricht, um so mehr, als im anfallsfreien Stadium entnommenes Blut gleichzeitig mit dem Wiederauftreten der Spirochaeten beim ersten Wirt, auch bei den infizierten Tieren eine manifeste Infektion verursachte [Breinl und Kinghorn (2)].

Ich möchte noch ein Argument anführen, daß meines Erachtens noch nicht genügend betont worden ist: Wir kennen keine menschliche bakterielle Infektionskrankheit (ausgenommen vielleicht die Pest), die auf eine große Zahl von Tierarten übertragbar, in deren Körper genau das gleiche Krankheitsbild hervorruft wie beim

Menschen. Wir kennen aber Protozoen dieser Art und zwar diejenigen, die Schaudinn in die direkte Nähe der Spirochaeten gestellt hat, die Trypanosomen.

Im folgenden möchte ich auf Grund eigener Untersuchungen einen kleinen Beitrag zu diesen Fragen geben.

Der zu meinen Untersuchungen benutzte Stamm der Spirochaeta duttoni war uns s. Zt. durch Herrn Dr. Schilling liebenswürdigerweise überlassen worden und entstammte der Liverpool School of Tropical Medicine.

I. Geißeln bei Spirochaeta duttoni.

Während Schaudinn (3) zuerst bei Spirochaeten feine Fortsätze an den Enden feststellte, die er als Periplastfortsätze ansah, und Zettnow (4) dann bei Spirochaeta duttoni die gleichen Fortsätze beschrieb, gaben später Borrel (5) und Zettnow (6) an, bei Hühner- bzw. Recurrensspirochaeten eine peritriche Begeißelung festgestellt, mithin die Bakteriennatur der Spirochaeten bewiesen zu haben. Borrel reihte die Hühnerspirochaeten demnach den Spirillen ein, und Laveran (7) schloß sich vollauf den Borrelschen Ausführungen an (trotz der zweifellosen Flexibilität des Körpers, also gegen das Spirillencharakteristicum, „die Starrheit des Körpers“).

Zur Darstellung ihrer Geißeln bedienten sich diese Autoren alle mehrfacher stärkster Zentrifugierung, also eines grobmechanischen Eingriffes: im frischen Präparate gelang die Darstellung niemals auch nur andeutungsweise.

Als erster haben v. Prowazek (8) und Hartmann (9) sowie Breinl und Kinghorn (2) darauf hingewiesen, daß es sich keineswegs um echte Geißeln handele, sondern um Myophane, die aus mechanischen Gründen wohl losgelöst und auseinandergerissen seien. Breinl und Kinghorn (2) betonten besonders auch, daß die Bewegung der Spirochaeten zwischen den roten Blutkörperchen Geißeln ausschließe; denn niemals wurde beobachtet, daß die Blutkörperchen durch die in nächster Nähe sich durchwindenden Spirochaeten bewegt wurden, wie es bei Anwesenheit von Geißeln der Fall sein müßte. Trotzdem akzeptierten noch Novy (10) und seine Schule die Geißeln als willkommenes „Bakterienargument“, obwohl sie selbst bei ihrer Spirochaete keine darstellen konnten, was später allerdings C. Fränkel (11) ebenso wie bei den anderen Spirochaeten-

arten gelang. Auch letzterer Autor hält sie für echte Bakteriengeißeln.

Ich selbst prüfte daher die Frage an Spirochaeta duttoni und gallinarum nochmals nach. Inzwischen erschien eine Arbeit von Schellack (12) mit Zeichnungen, der gleichfalls eine Schädigung der Spirochaeten und daher eine Auffaserung annimmt. Wichtig ist es vielleicht noch, daß es Reichert (13) gelang, im Dunkelfeld bei Bazillen im frischen Präparat die Geißeln zu sehen und auch die Endfäden der Spirochaeten, niemals aber peritriche Begeißelung, ein Befund, den ich bestätigen kann.

Bei meinen übrigen Versuchen verfuhr ich ähnlich wie Zettnow. Wenn ich kurz zentrifugierte und die Spirochaeten dann durch Absetzenlassen gewann, erhielt ich keine peritriche Geißeln, wohl aber beim mehrmaligen starken Zentrifugieren nach Borrel und Zettnow. Die Versilberung geschah nach Zettnow und zwar wurde mehrmals, um dem Einwand mangelhafter Methodik zu begegnen, die Spirochaetenaufschwemmung mit Typhusbazillenaufschwemmung gemischt, wobei bei schonendem Verfahren keine, bei dem langen, wiederholten Zentrifugierverfahren neben den Typhusgeißeln stets auch scheinbare Geißeln bei Spirochaeten gefunden wurden. In einigen Fällen ließ ich Maceration in 33 % Alkohol folgen und erhielt besonders schöne Formen. In den genau den Originalen entsprechenden Zeichnungen gebe ich einige charakteristische Bilder (Fig. 1—7), die beweisen, daß von einer echten Begeißelung keine Rede mehr sein kann: Figur 1 zeigt bei gut erhaltenem Körper beginnende Auffaserung am Ende (meist beginnt diese überhaupt an einem Ende). Die anderen Figuren zeigen, daß die scheinbaren Geißeln zum Teil verästelt sind — ein Novum für Bakteriengeißeln. Ferner finden sich unter den bestbegeißelten Formen stets solche, die in toto deformiert sind, worauf auch schon Schellack hinweist. Ich gebe zum Vergleich auch ein Bild nach einem Präparat von Zettnow (Fig. 5), das er liebenswürdigerweise dem Institut geschenkt hat.

Besonders charakteristisch sind 2 Bilder von Hühnerspirochaeten (Fig. 6 u. 7), bei denen der Beginn der Auffaserung sehr deutlich ist; in dem einen Bild hebt sich eine Faser in der Mitte ab und ist noch nicht auseinandergerissen, im anderen beginnt die Auffaserung am Ende.

Die scheinbar peritrichen Geißeln der Spirochaeten sind demnach — wie schon v. Prowazek, Hartmann, Breinl

und Kinghorn und Schellack betonten — zweifellos keine echten Bakteriengeißeln, sondern durch grob mechanische Insulte losgelöste Myophane; sie können als Argument für eine Bakteriennatur der Spirochaeten nicht mehr angeführt werden.

II. Kernsubstanz und Plasma.

Hier sind sich fast alle Autoren, einerlei ob Anhänger der Protozoen- oder Spirochaetennatur, darüber einig, daß man an den Spirochaeten eine Plasmahülle und die Kernsubstanz unterscheiden könne, und bereits mehrere Forscher haben die scheinbaren Endgeißeln als „Periplastfortsätze" erkannt und beschrieben, die bei Methylenblaufärbung einen zarteren, bei Giemsa-Färbung einen himmelblauen Ton im Gegensatz zu der Rotfärbung des übrigen Körpers annehmen.

v. Prowazek (8) beobachtete bei Hühnerspirochaeten, wie der „kernendogene Achsenstab sich mit dem Chromatin zu einem mittleren rot färbbaren Stäbchen zusammenzieht und dann die plasmatischen Pole, die sich nach Giemsa blau färben, freiläßt".

Während ich die Periplastfortsätze fast in allen Fällen sah, fand ich in einigen Giemsapräparaten noch eine andere Verteilung, die vielleicht teilweise auf irgendeiner Schädigung beruhte; das Chromatin, das sonst höchstens durch die allseitig beobachteten kleinen hellen Zwischenräume in Fragmente getrennt ist, erscheint hier in mehrere Abschnitte zerfallen, zwischen denen oft in breiter Ausdehnung nur das blaue Plasma erhalten war. In einzelnen Fällen waren die blauen Stellen sogar etwas verbreitert, gequollen (s. Fig. 8 u. 9). Ob es sich hier um eine Erscheinung in vivo oder um eine Schädigung handelt, ist insofern gleichgültig, als dadurch besonders schön Plasma und Kernanteil sich darstellten.

III. Die Teilung.

In betreffs der Teilung der Spirochaeten gehen wohl die Meinungen am weitesten auseinander und ich will gerne zugeben, daß eine Reihe von Beobachtungen am gefärbten Präparat für eine Querteilung sprechen: überzeugend sind sie aber keineswegs. Hier dürfte der endgültige Beweis nur der wiederholten ausdauernden Beobachtung im frischen Präparat (ev. in dem neuen Reichertschen oder Zeißschen Dunkelfeld) zukommen; bisher hat ja schon

v. Prowazek bei derartiger Beobachtung eine Längsteilung der Spirochaeta gallinarum gesehen, wie sie Schaudinn schon früher bei Spirochaeta pallida beobachtet hatte. Auch die genauen Beschreibungen der Längen und Windungszahlen sind für Querteilung meines Erachtens nicht beweisend. Für die beobachteten (meist weiter gewundenen) scheinbar kürzeren „jungen" Spirochaeten sind vielleicht ganz andere Ursachen maßgebend (Kontraktilität, Verteilung der Kernmasse während verschiedener Entwicklungsphasen und die durch sie bedingte Formgebung). Ich möchte hier an das Trypanosoma dimorphon erinnern und seine Formvariationen unter verschiedenen Lebensbedingungen, über deren Ursachen wir noch nichts wissen, die aber mit der Teilung nicht zusammenhängen.

Von meinen eigenen Beobachtungen an gefärbten Präparaten will ich auf die auseinanderklappenden Formen, die schon des öfteren abgebildet sind, nicht eingehen und nur 3 Bilder geben, die für eine Längstellung sprechen könnten: in Fig. 10 u. 11 ist ein Zusammenlaufen an den Enden in die feinen Plasmafortsätze zweifellos sicher, und sie erinnern etwas an die Teilungsformen bei pathogenen Trypanosomen, wobei die Individuen schon fast ganz angelegt noch in gemeinsamer Plasmahülle liegen; besonders in Fig. 10 scheint die rosa gefärbte Zwischenzone nicht nur durch Farbniederschlag bedingt. Die Länge der Individuen entspricht auch der gewöhnlichen. Fig. 12 würde ein Individuum kurz vor der völligen Teilung darstellen, doch ist sie weniger beweisend. Ich möchte noch erwähnen, daß ich Teilungen besonders zahlreich in Lungenausstrichen sah.

IV. Ruhestadien (Einrollungsformen) und andere Entwicklungsformen.

Einrollungsformen sind bereits von verschiedenen Autoren bei Spirochaeten beobachtet.

Perrin (14) sah solche zur Encystierung führende Einrollung in allen Stadien im lebenden Präparate bei Trypanosoma balbianii und faßt sie als Ruhestadien auf. Die gleiche Deutung gibt v. Prowazek den von ihm bei Spirochaeta gallinarum gegen die Krisis zu im peripheren Blute beobachteten Stadien. „Die Spirochaeten winden sich gleichsam zu einer länglichen Docke auf, aus der abwechselnd bald dieses, bald jenes Ende zum Vorschein kommt, rasch das ganze Gebilde auseinanderwickelt, um das Spiel

am anderen Ende wieder zu beginnen . . . Nach einiger Zeit hört dies Spiel auf, die einzelnen Teile verkleben miteinander und die Spirochaete ist nicht imstande, sich auseinander zu wickeln, womit aber die Beweglichkeit des ganzen Gebildes nicht als erloschen zu betrachten ist" . . .

Neuerdings hat v. Prowazek (15) auch bei Sp. buccalis und Sp. pallida solche Ruhestadien abgebildet. Speziell bei Recurrensspirochaeten fanden Breinl und Kinghorn (2) gelegentlich in Leber und Milz Formen, wobei die Sp. zu einem kleinen Gebilde aufgerollt war und sich tiefrot nach Giemsa färbend von einer deutlich gefärbten Membran umgeben war. Die Gebilde hatten etwa $^3/_4$ der Größe roter Blutkörperchen, und der Zwischenraum zwischen Membran und Sp. schien erfüllt mit fein punktierter Substanz. Sie sprachen die Vermutung aus, daß es sich vielleicht um encystierte Formen handele. Levaditi und Manouélian (16 u. 17), die allein die Phagocytose für das Verschwinden der Sp. nach dem Anfall verantwortlich machen, sahen gleichfalls in Organschnitten solche Gebilde „aber weit davon entfernt, die Einrollungsformen als Ruhestadien in der Entwicklung der Spirillen zu betrachten, sind sie geneigt, in der Einrollung derselben einen Zustand der Schädigung, vorausgehend der mehr oder weniger völligen Zerstörung der Parasiten zu sehen". Als Beweis dafür führen sie an, diese Formen meist in Phagocyten gesehen und dabei den Gang der Zerstörung bis zu körnigem Zerfall verfolgt zu haben. Die freien Formen aber seien stets in hämorrhagischen Herden vorhanden gewesen, d. h. „in einem Milieu, in dem durch Phagolyse leukocytäre Bakteriolysine frei geworden waren". Ein weiterer Beweis soll die bei Hühnerspirillose beobachtete große Zahl der Einrollungen bei Eierimpfung sein: ein zweifellos beginnender Zerfall. Ferner beweise das gänzliche Fehlen der Formen nach der Krise ihre Ansicht. Auch Schellack sah, allerdings selten, in den feinsten Kapillaren Einrollungsformen neben Zertrümmerungs- und Depressionszuständen.

Bei meinen eigenen Untersuchungen berücksichtigte ich vor allem die Zeit gegen Ende und kurz nach der Krisis, da Ruhestadien um diese Zeit am zahlreichsten sein mußten; und zwar untersuchte ich frischen Organsaft, Tupfpräparate und Ausstriche, sowie teilweise Levaditi-Schnitte von Milz, Lunge, Leber, Niere, Nebenniere, Knochenmark und Gehirn.

Ich fand dabei besonders in der Leber gegen Ende der

Krisis, aber auch noch nach der Krisis zahlreiche Einrollungsformen und zwar die meisten nicht in Phagocyten, sondern frei. In einigen Fällen schien eine cystenartige Hülle die eingerollte Sp. zu umgeben; es kann sich aber auch bei diesen hellen Höfen um das Gebilde, um eine rein mechanische Wirkung handeln, da die Formen in diesen Stadien der Einrollung noch beweglich sind. Die Einrollung beginnt mit einer knäuelartigen lockeren Aufwicklung der Spirochaeten, die immer enger und in sich kleiner wird, bis schließlich winzig kleine kreisförmige rote Gebilde entstehen, bei denen der Spirochaetenursprung oft nicht mehr wahrnehmbar (Fig. 13—20). Durch die Beobachtung zahlreicher Übergänge zu diesen letzteren Formen im gefärbten Organ-Tupfpräparate konnte ich mich von ihrer tatsächlichen Zugehörigkeit zu den Spirochaeten überzeugen. Im frischen Leberpunktionssaft wurden die Anfangsstadien der Einrollung verschiedene Male beobachtet, eine genauere Weiterverfolgung in dem zellreichen Saft war aber nicht möglich.

Ehe ich die Bedeutung dieser Formen bespreche, möchte ich betonen, daß Stadien der Phagocytose, die Levaditi und Manouélian (17) als den Hauptfaktor für das Verschwinden der Spirochaeten aus dem Kreislauf anführen, nur verhältnismäßig selten in Leberschnitten beobachtet wurden. Ich glaube nicht, daß bei dem Verschwinden der Spirochaeten aus dem Kreislauf die Phagocytose die Hauptrolle spielt; Manteufel (18) hat ja jüngst ausführlich diese Frage bearbeitet und kam zu negativen Resultaten.

Sind nun die beobachteten Formen beginnende Degenerationserscheinungen, wie ein Teil der Autoren annimmt, oder Ruhestadien?

Daß im Verlauf des Anfalls, also der Schwärmperiode der Spirochaeten, im peripheren Blute eine Anzahl Sp. zugrunde geht, ist sicher. Es ist in vitro und im Pfeifferschen Versuch wiederholt gezeigt worden (zuletzt von Manteufel), daß das Serum direkt spirochaetocide bzw. lytische Eigenschaften erhält. Bei den diesbezüglichen Versuchen wurde als Einwirkung der spezifischen Sera neben einer Agglomeration eine direkte allmähliche Auflösung der Spirochaeten, aber ohne wesentliche vorhergehende Formänderung gesehen (z. B. Manteufel: „Sie tragen alle Zeichen der Auflösung in sich, indem sie zwar in der Form leidlich erhalten sind, aber im Färbepräparat schwache Tinktion und Lückenbildung zeigen"). Die in späteren Stadien des Anfalls im Blute häufiger gesehenen zusammengeklappten und zum Teil sich einrollenden Stadien brauchen

keine Degenerationszeichen zu sein, sondern können direkt den Übergang zu Ruhestadien bilden, analog den Beobachtungen Perrins (14) an der lebenden Sp. balbianii.

Gegen die Annahme einer Vernichtung der größten Zahl der Spirochaeten im ersten Anfall und ein Verschontbleiben einzelner Individuen, die dann den zweiten und die späteren Anfälle machen, spricht vor allem die für die verschiedenen Formen stets recht gleichmäßige anfallsfreie Zwischenperiode, was schon Breinl und Kinghorn (2) beschreiben. Es müßte ja dann auch stets die Inkubationszeit — da bei natürlicher Infektion auch nur wenige Exemplare überimpft werden — und die Anfallszwischenperioden ungefähr gleich lang seien, was absolut nicht der Fall ist. Warum sollte auch das Mißgeschick sich jedesmal beim ersten Anfall einige Spirochaeten „entgehen“ lassen, den Phagocyten aller empfänglichen Tiere regelmäßig widerfahren? Ist es denn nicht viel naheliegender, bei einem Parasiten, der in der Übertragungsweise so viel Beziehungen zu den Protozoen zeigt, anzunehmen, daß der für ihn im Tierkörper typische Krankheitsverlauf mit seiner eigenen Entwicklung im Zusammenhang steht?

Von diesen Erwägungen ausgehend, möchte ich mich der Ansicht zuneigen, daß die besonders in der Leber beobachteten Einrollungsformen der Recurrensspirochaeten eine Entwicklungsphase in ihrem Leben bedeuten, etwa analog den sonst beobachteten „Ruhestadien“. Dafür spricht mir 1. die Gleichmäßigkeit der beobachteten Formen, 2. die Regelmäßigkeit ihres Vorkommens, 3. die beträchtliche Zahl dieser Formen gegen Ende und nach der Krisis (besonders nach Erkennen der vollständig eingerollten Stadien bis zur Bildung kleinster Kreise fällt die beträchtliche Zahl auf).

Ich möchte noch kurz einige Formen erwähnen, die ich einige Male in Ausstrichen von Knochenmark, häufiger der Nebennieren sah, nämlich umgeklappte Formen der Art, daß die Spirochaeten sich ungefähr in der Mitte umgelegt und mit den beiden Teilen derart aneinander gelagert hatten, daß sie zum Teil — besonders bei Betrachtung mit schwächeren Okularen — als kurze dicke Spirochaeten erschienen; bei einigen ließ sich die Umbiegungsstelle noch erkennen; ich fand diese Formen sonst in keinen Organen und kann über ihre Bedeutung noch nichts sagen (Fig. 23 u. 24).

Einen anderen Befund, dessen Zusammenhang mit der Recurrensinfektion mir noch fraglich erscheint, glaube ich doch noch anführen zu müssen:

Bei einer Maus fand ich zu Anfang der Infektion, als noch die Recurrensspirochaeten sehr spärlich waren, außer ihnen noch eine winzig kleine Spirochaetenform in mäßiger Zahl im Blut, die ich zunächst für die Sp. laverani (20) hielt. Ich verimpfte sofort auf andere Mäuse ohne Erfolg; am anderen Tage und ferner im Verlauf der Infektion konnte ich diese Spirochaete nicht mehr nachweisen.

Gegen die Identität mit Sp. laverani, die sehr leicht überimpfbar ist, spricht der negative Ausfall der Impfung, ferner auch das rasche Verschwinden aus dem Blut, da sich letztere stets längere Zeit (bis zu einigen Wochen) im Blute hält. Ich war neuerdings auch in der Lage, diese Form mit der Sp. laverani (Fig. 22) zu vergleichen an Originalpräparaten der Liverpool School. Ich fand, daß letztere stets stärker gewunden, kürzer und dicker als meine Form, welche oft durch die Flachheit der Windungen fast stäbchenförmig erscheint und sogar stäbchenförmige Stadien zu haben scheint (wenn man nicht annehmen will, daß es sich um von oben gesehene Windungen in einer Ebene handelt) (Fig. 21). Ich möchte den Befund dieser Spirochaeten nur anführen, da sich ja nach unseren heutigen Kenntnissen der Spirochaeten nicht ausschließen läßt, daß es sich um Entwicklungsformen handelt, um so mehr, als sie zu Beginn der Schwarmperiode auftraten.

Anhang: Über „Plasmakugeln“.

Robert Koch (20 u. 21) hat in seiner vorläufigen Mitteilung über die Parasiten des afrikanischen Küstenfiebers eigentümliche Kugeln erwähnt, denen er den Namen „Plasmakugeln“ gegeben hat und die er in der späteren Arbeit auch in farbigen Zeichnungen brachte. Gelegentlich meines letztjährigen Aufenthaltes in Ostafrika konnte ich mich davon überzeugen, daß, wie Koch angibt, diese Gebilde tatsächlich in einzelnen Organen (Drüsen, Milz und besonders Nieren) so zahlreich sind, daß man sie diagnostisch verwerten kann. Es handelt sich um blaue rundliche Scheiben von verschiedener Größe mit an Zahl wechselnden roten Körnern im Innern (Fig. 25—27). Gelegentlich kommen diese Kugeln auch in Zellen vor (besonders in der Milz), wo sie sich etwas dunkler gegen das Zellprotoplasma abheben. Andererseits konnte ich zahlreiche Nierenendothelzellen sehen, deren ziemlich dunkelblaues Plasma solche Körner enthielten und ich hatte den Eindruck, als

ob durch Abschnürung von solchen Plasmateilen die Kugeln zum Teil entstehen könnten. Vielleicht könnten sie dann sekundär durch Phagocytose wieder in andere Zellen geraten; denn eine Phagocytose eigner Zellen bzw. Zellteile im Verlauf von protozoischen Infektionen ist ja beobachtet (z. B. Phagocytose roter Blutkörper bei Hühnerspirochaetose durch v. Prowazek).

Ich war nun erstaunt, als ich bei Beginn meiner Spirochaetenuntersuchungen ganz ähnliche Gebilde in ziemlicher Anzahl in Nierenausstrichen und -tupfpräparaten von Recurrensmäusen fand und daneben öfters Endothelzellen mit den gleichen rötlichen Einschlüssen; bei einzelnen wurden gleichfalls Abschnürungen beobachtet, aus denen die Kugeln zweifellos entstanden.

Ich untersuchte daher eine Reihe von Nierentupfpräparaten normaler Tiere (Rinder, Mäuse, Meerschweine, Ratten) und solcher mit verschiedenen Infektionen und Intoxikationen und konnte solche „Plasmakugeln" in den Nieren fast stets in wechselnder Zahl nachweisen. Öfters fanden sich auch solche — besonders bei normalen Tieren — ohne die roten Körner als rein blaue Scheiben, in anderen Fällen fanden sich auch blaugraue Körner (z. B. Chininmeerschweinen) (Fig. 31—36).

Wegen des Befundes in der Recurrensniere hielt ich mich für berechtigt, auf diese Plasmakugeln hier kurz einzugehen. Ein so massenhaftes Vorkommen — auch in anderen Organen und im peripheren Blut —, sowie ein Vorkommen abgerundeter Kugeln in Zellen, wie sie Koch bei Küstenfieber zuerst beschrieben, konnte ich allerdings nicht konstatieren. Es scheint mir aber dieser Befund erneut darauf hinzuweisen, daß den Nierenendothelien bei der Bekämpfung parasitologischer und chemischer Noxen eine größere Bedeutung zukommt.

Ergebnisse.

Außer den, Periplastfortsätzen entsprechenden, Endfäden der Spirochaeten (insbesondere der Sp. duttoni und gallinarum) haben dieselbe keine Begeißelung. Die peritrichen Geißeln Borrels, Zettnows und Fränkels sind — wie auch früher schon mehrfach betont wurde — zweifellos Kunstprodukt und entsprechen losgelösten Myophanen. Als Argument für die Zugehörigkeit zu den Bakterien können diese sog. peritrichen Geißeln nicht mehr angeführt werden.

Außer den Endfäden läßt sich manchmal noch durch Zusammenziehungen des Kernstabs der Aufbau der Spirochaeten aus

der Plasmahülle und der Kernsubstanz an Giemsapräparaten deutlich erkennen (s. Tafel).

Der endgültige Beweis, ob Quer- oder Längsteilung bei den Spirochaeten statthaft, kann nur durch Beobachtungen am lebenden Präparat geliefert werden. In gefärbten Präparaten wurden Stadien gesehen, die entschieden für eine Längsteilung sprechen. In der Lunge scheinen besonders zahlreiche Teilungen vorzukommen.

In inneren Organen, besonders in der Leber, wurden kurz vor und nach der Krisis zahlreiche Einrollungsformen gesehen. Die Einrollung ist zuletzt so vollkommen, daß nur durch Studium der Übergänge die Herkunft der vollständig eingerollten Formen von Spirochaeten zu entscheiden war.

Die Regelmäßigkeit der Anfälle bei allen Tieren, besonders in bezug auf Dauer der anfallsfreien Zeit, die sich durch Phagocytose oder andere Zerstörung der meisten Spirochaeten allein nicht erklären läßt, spricht dafür, daß Lebensstadien der Spirochaeten selbst die Ursache hierfür sind. Diese Erwägung und die Beobachtung einer großen Menge von Einrollungsformen machen es wahrscheinlich, daß die Einrollungsformen solchen Stadien (sog. „Ruhestadien") entsprechen und nicht als Degeneration aufzufassen sind, um so mehr, als bei der Auflösung der Spirochaeten durch Immunsera stets andere Degenerationsformen beobachtet sind.

Ob andere, besonders in der Nebenniere gesehene Formen (umgeklappte Spirochaeten) eine besondere Bedeutung haben und ob ganz kleine der Spirochaeta laverani ähnliche Spirochaeten, die einmal bei Beginn der Infektion beobachtet wurden, mit der Recurrensinfektion in Zusammenhang stehen, ist noch unentschieden.

Anhang: „Plasmakugeln", wie sie zuerst Robert Koch bei dem Küstenfieber der ostafrikanischen Rinder in Milz, Drüsen usw. beschrieben hat, kommen in genau gleicher Form, wenn auch in weit geringerer Zahl, in den Nieren von Tieren mit anderen Infektionen und Intoxikationen, aber auch bei normalen Tieren vor. Bei Recurrensmäusen waren sie ziemlich häufig. Es scheint sich um abgesprengte Plasmateile von Nierenendothelzellen zu handeln. Ob für das massenhafte Vorkommen der Gebilde und ihren Befund innerhalb des Zellplasmas beim Küstenfieber noch andere Ursachen bestehen, ist noch zu entscheiden.

Literatur.

1. Schaudinn, Zur Kenntnis der Spirochaeta pallida und anderer Spirochaeten (Nachlaß). Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt XXVI, 1907, Heft 1.
2. Breinl und Kinghorn, An experimental study of the parasite of the african tick fever. Liverpool School of trop. Med. Mem. XXI, 1906.
3. Schaudinn, Zur Kenntnis der Spirochaeta pallida. Deutsch. med. Wochenschrift 1905, S. 1665.
4. Zettnow, Färbung und Teilung bei Spirochaeten. Zeitschr. f. Hyg. und Inf.-Kr., Bd. 52, 1906.
5. Borrel, Cils et division transversale chez le spirille de la poule. C. rend. soc. biol. 1906, Bd. 60, S. 138.
6. Zettnow, Geißeln bei Hühner- und Recurrensspirochaeten. Deutsch. med. Wochenschr. 1906, S. 376.
7. Laveran, Diskussion zu Borrel (s. 5 ebenda).
8. v. Prowazek, Morphol. und Entwicklungsgeschichte. Untersuchungen über Hühnerspirochaeten. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt 1906, XXIII.
9. Hartmann und Mühlens, Untersuchungen über Bau und Entwicklung der Zahnspirochaeten. Zeitschr. f. Hyg. u. Inf.-Krkh., Bd. 55, 1906, S. 92.
10. Novy und Knapp, Relapsing fever and Spirochaetes. Brit. med. Journ. 1906, S. 1573.
11. C. Fränkel, Beobachtungen an den Spirillen des Zeckenfiebers und der amerikanischen Recurrens. Hyg. Rundschau 1907, Nr. 5.
12. Schellack, Morphol. Beiträge zur Kenntnis der europäischen, amerikanischen und afrikanischen Recurrensspirochaeten. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. 27, H. 2, 1907.
13. Reichert, Beobachtung der Geißeln von Bakterien im ungefärbten Zustand. Hyg. Rundschau XVII, Nr. 18, 1907.
14. Perrin, Researches upon Life-history of trypanosoma balbianii. Archiv f. Protistenkunde 1906, Bd. 7.
15. v. Prowazek, Vergleichende Spirochaetenuntersuchungen. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt 1907, Bd. 26, H. 1.
16. Leviditi et Manouélian, Recherches sur la spirillose provoquée par le spirille de la Tick-fever. Compt. rend. soc. biol. 1906, S. 566.
17. Leviditi et Manouelian, Recherches sur l'Infection provoquée par le spirille de la Tick-fever. Annales Pasteur XXI, 1907, S. 294.
18. Manteufel, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Recurrensspirochaeten und ihrer Immunsera. Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt. Bd. 27, H. 2, 1907.
19. Breinl und Kinghorn, Note on a new spirochaeta found in a mouse. Liverpool School of trop. Med. Mem. XXI, 1906.
20. Koch, Robert, Vorl. Mitteilung über die Ergebnisse einer Forschungsreise nach Ostafrika. Deutsch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 47.
21. Koch, Robert, Beiträge zur Entwicklungsgeschichte des Piroplasma. Zeitschrift f. Hyg. u. Inf.-Kr. 1906, Bd. 54, S. 1.

Tafelerklärung.

Sämtliche Bilder sind mit dem Zeißschen Zeichenapparat in Höhe des Objekttisches entworfen. Apochromat 2 mm, Compt. Ocular 12, Tubuslänge 160, Vergrößerung ca. 2200.

Fig. 1—5. Spirochaeta duttoni, nach Zettnow versilbert, mit losgelösten Myophanen (Fig. 1 u. 4 nach Maceration in 33 % Alkohol; Fig. 5 nach einem Originalpräparat Zettnows).

Fig. 6 u. 7. Spirochaeta gallinarum, versilbert nach Zettnow, beginnende Auffaserung.

Fig. 8 u. 9. Sp. duttoni in Mausblut; Zusammenziehung des Kernstabs.

Fig. 10, 11 u. 12. Sp. duttoni in Mausblut; für Längsteilung sprechende Formen.

Fig. 13—20. Sp. duttoni; Einrollungsformen aus Mausleber („Ruhestadien").

Fig. 21. Kleine Spirochaeten und Stäbchen im Blut einer mit Sp. duttoni infizierten Maus.

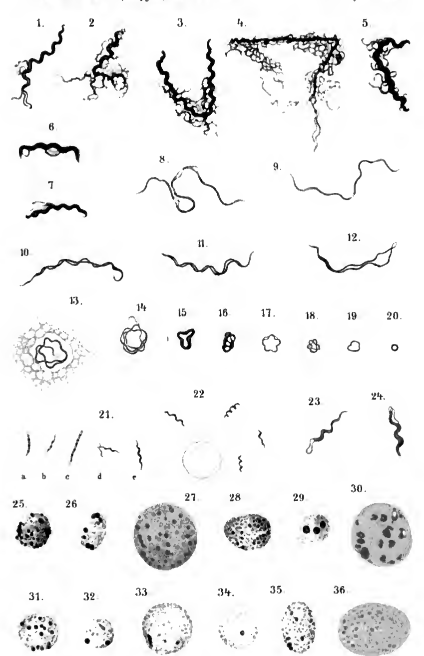
Fig. 23 u. 24. Sp. duttoni, zusammengeklappte Formen in Nebenniere der Maus.

Fig. 25—27. „Plasmakugeln" aus Lymphdrüse und Milz bei Küstenfieber.

Fig. 28—30. „Plasmakugeln" aus Niere von mit Sp. duttoni infizierter Maus.

Fig. 31 u. 32. „Plasmakugeln" aus Niere von Chininmeerschwein.

Fig. 33—36. „Plasmakugeln" aus Niere von normaler Maus.



Stender pinx

Verlag von Johann Ambrosius Barth in Leipzig.

Lith Anst v Johannes Arndt Jena

Beihefte

zum

Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene

unter besonderer Berücksichtigung

der Pathologie und Therapie.

Band XII.

Mit besonderer Unterstützung des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg und der Deutschen Kolonial-Gesellschaft

herausgegeben von

Dr. **C. Mense**, Cassel.

1908. Beiheft 2.



Leipzig, 1908.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

Über die Schlafkrankheitsfliege bei Duala

Von

Dr. Maximilian Zupitza,
Oberstabsarzt der Kaiserlichen Schutztruppe für Kamerun.

Mit einer Karte der Umgegend von Duala.



Leipzig, 1908.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.



Der Fang einer Glossina palpalis in meiner Wohnung gab mir die nähere Veranlassung, Mitte Juni 1907 der Ausbreitung der Schlafkrankheitsfliege bei Duala näherzutreten, nachdem die Beobachtung verschiedener Schlafkrankheitsfälle aus Duala und dem jenseits des Kamerunbeckens gelegenen Bonaberi, dem Ausgangspunkt der im Bau begriffenen Manengubabahn, seitens der Regierungsärzte Prof. Dr. Ziemann und Dr. Külz, ohnedies ihr Vorhandensein wahrscheinlich gemacht hatte.

Bisher war die Schlafkrankheitsfliege im Küstengürtel von Kamerun nach Ziemann[1]) bei Viktoria, Buea und Barombi nachgewiesen gewesen. Nach mündlichen Mitteilungen von Ziemann und Külz sollte sie ferner in den vom unteren Kamerunbecken abzweigenden größeren Kreeks in großen Massen auftreten.

Dicht bei Duala war sie noch nicht beobachtet gewesen.

Meinen weiteren Ausführungen schicke ich einen kurzen Überblick über die landschaftlichen Verhältnisse bei Duala voraus, unter Hinweis auf die beigefügte Skizze.

Gegen das Kamerunhaff tritt von östlicher Richtung her das ziemlich flache Festland mit steilem Ufer heran und biegt in seinem südlichsten Teil rechtwinklig nach Osten hin ab. Dem so gebildeten, ebenfalls schroffen Südrand sind schmale Niederungen vorgelagert, die von älterem und jüngerem Urwald bzw. Urwaldbusch bedeckt und von Rieselbächen und einem Netzwerk kleiner Kreeks durchzogen, sehr bald in von der Flut regelmäßig überschwemmte Mangroveninseln übergehen, auf denen nur stellenweise festes Land mit Festlandurwald (wie z. B. auf Suellaba) anzutreffen ist.

Aus der Niederung zieht sich der Urwald in schluchtartigen Einschnitten bis auf das Festland hinauf. In der Sohle dieser Schluchten sammelt sich das Regenwasser in Löchern an, bzw.

---

[1]) H. Ziemann, Beitrag zur Verbreitung der blutsaugenden Insekten in Westafrika. Archiv für Schiffs- und Tropen-Hygiene, IX, 1905.

rieselt es, zeitweilig kleine Flüßchen bildend, dem nahen Kreeknetz zu. Gewöhnlich liegt auch in der Niederung nur kurz nach niedergegangenem Regen der ganze Lauf dieser Rinnsale zutage; zumeist finden sich nur kleine Dellen mit offenem Wasser. Auf der Höhe der Regenzeit ist die Urwaldniederung mit lauter kleinen Tümpeln besät.

Im Urwald sind viele hohe Bäume dem Holzbedarf der Eingeborenenbevölkerung zum Opfer gefallen, und an ihre Stelle ist dichter Busch und jüngerer Baumwuchs getreten.

Auf der Plattform des Festlandes zieht sich die Stadt am Flußufer entlang. In ihrem südlichsten Teil, auf der Joßplatte, sind die Eingeborenen durch das hier erstandene Europäerviertel landeinwärts gedrängt.

Eine von Südosten kommende Schlucht trennt die Joßplatte vom übrigen Ortskomplex. Die Schlucht ist in ihrem ganzen oberen Teil bis dicht an die Stadt heran von Urwald bedeckt. In dem die Stadt durchquerenden Teil ist sie abgeholzt, trägt aber an ihrer breiten Ausmündung noch viel dichten Niederbusch.

Im oberen Teil dieser natürlichen Abflußrinne für Niederschlagswasser finden sich für gewöhnlich nur schmale Wasserlachen, die nach abwärts zu länger und tiefer werdend, schließlich vom Stadtrand an einen ständig fließenden Bach erstehen lassen.

Dieser erhält Zufluß von Nordwesten her aus einer Seitenschlucht, welche hinter der Stadt vorbeizieht und in ihrem unteren Teile, dicht unterhalb der Europäerfriedhöfe, sumpfig und mit dichtem Busch bedeckt ist.

Die übrige Nachbarschaft von Duala ist, abgesehen von weiteren, nördlicher gelegenen Schluchten und von weiter abliegenden und deshalb uns nicht besonders interessierenden Urwaldstreifen, offenes Land.

Nach den Schlafkrankheitsfliegen nun brauchte ich nicht lange zu suchen. In der Urwaldniederung im Süden der Stadt und in den benachbarten Kreeks wimmelte es zur Regenzeit davon.

Auch im oberen Teil der die Stadt nördlich der Joßplatte durchschneidenden Schlucht, bis dicht an die Häuser heran, und in der sumpfigen Schlucht hinter den Europäerfriedhöfen konnte ich sie nachweisen.

Sonach besteht für Duala, den Hauptort und das Haupteingangstor der Kolonie, eine ernste Gefahr der Durchseuchung mit der

Schlafkrankheit, sowie eine größere Anzahl solcher Krankheitsfälle von außen her eingeschleppt wird, was jeden Augenblick eintreten kann.

Daraus ergibt sich also die Notwendigkeit, mit aller Energie der drohenden Gefahr zu steuern.

Es lag wohl von vornherein nahe, daß dies in erster Linie durch ein Zurückdämmen der Schlafkrankheitsfliege von der nächsten Umgebung der Stadt zu erfolgen hätte, was im wesentlichen ein Niederlegen des Busches (Urwaldes) bedeutete. Um jedoch den Umfang der erforderlichen Maßnahmen festzustellen und zugleich zu prüfen, ob nicht noch andere Mittel und Wege möglich wären, die für sich oder doch als unterstützende und verwertbare Momente aus den Lebensgewohnheiten der Palpalis sich ergeben könnten, hielt ich es für geboten, letztere in der Natur genauer zu beobachten.

Um dies unter möglichst verschiedenen äußeren Bedingungen ausführen zu können, wählte ich mir drei nicht weit voneinander entfernte Plätze mit verschiedenartiger Beschaffenheit der Örtlichkeit aus, die ich sehr bald als „Standorte“ der Fliege erkannt hatte. Es waren das:

1. Ein „Wasserloch“ in einer Senkung dicht an der Südostecke des Exerzierplatzes der Schutztruppe (siehe Skizze), das von drei Seiten von dichtem Busch umgeben ist, während die vierte, nach Westen sehende Seite offen ist. Die Sonne kann es (bis auf einen Zipfel) von Mittag bis zu ihrem Untergang bescheinen. Hier holt das Soldatendorf seinen Wasserbedarf. Seit etwa Mitte November 1906, während der Trockenzeit, war ich wiederholt dagewesen, ohne indessen jemals etwas Verdächtiges bemerkt zu haben.

An dieser Stelle fand ich Mitte Juni, nachdem die Regenzeit bereits im Gange war, die Schlafkrankheitsfliegen zuerst vor. Ich hatte hier zuerst gesucht, weil es nahe lag, die Palpalis könnte den Wasserträgern ähnlich gefolgt sein, wie das von den Tsetsen der Steppen bezüglich des Wildes behauptet wird.

2. Eine „Delle“ mit fast ständig zutage stehendem Wasser in der Urwaldniederung, unmittelbar hinter dem Scheibenstand der Schutztruppe, völlig vor Wind geschützt. Der Zufluß kommt in Gestalt von Sickerwasser aus dem unter 1. beschriebenen Wasserloch und führt, gleich dem Abfluß nach einem der nahen kleinen Kreeks, durch dunklen Busch mit dichtem Unterholz.

Diese etwas offene Delle erhält in den Mittagsstunden etwas Sonne, während sonst nur wenige Strahlen den Weg zu ihr durch den dichten Busch finden können. Von spätestens 5 Uhr nachmittags an liegt sie im Halbdunkel.

3. Ein „Badeplatz" der Eingeborenen an einem größeren Kreek.

Zwischen dem Soldatendorf und Exerzierplatz führt ein unten im Busch breit ausgeschlagener Weg an eine verbreiterte flache Stelle im nächsten, größeren Kreek. Der eine schmälere Arm des Kreeks führt in nördlicher Richtung, annähernd parallel der Festlandböschung, direkt in den Kamerunfluß, während der Hauptarm zwischen Mangrovensümpfen weit nach Süden zieht und eine viel benutzte Wasserstraße für Eingeborenenboote darstellt.

An der (im folgendem kurz „Badeplatz" genannten) Zugangsstelle zum Kreek herrscht den ganzen Tag über reges Treiben. Hier pflegen die farbigen Einwohner des benachbarten Stadtteils nnd des Soldatendorfes zu baden, zu waschen, die hier aus- und eingehenden Kanoes zu befrachten und auszuladen, usw.

Weg und Badestelle liegen der Sonne ausgesetzt, die Ufer jedoch abwechselnd im Schatten. Leiser Wind wird abgehalten, stärkerer Wind kommt stoßweise durch die Kreeks gefegt.

Beim Abgehen dieser drei Standorte der Schlafkrankheitsfliege führte der Weg über den offenen, etwa 250 m im Geviert messenden Exerzierplatz, am Waldesrand entlang des völlig freigeschlagenen Schießstandes, und auf schmalen, bald von hohen Bäumen überdachten und tiefschattigen, bald etwas sonnigen, von Buschwerk eingefaßten Waldpfaden.

Die kleineren nnd größeren Kreeks mit den dahinter liegenden Sümpfen ziehen dem Vordringen im Busch eine enge Grenze.

Am Wasserloch nun zeigten sich die Schlafkrankheitsfliegen, wenn es nicht gerade regnete oder die Sonne zn stechend darauf schien, den ganzen Tag über, doch nicht vor 7—7½ Uhr vormittags. Meist saßen sie mit ihrer charakteristischen Flügelhaltung regungslos auf Gebälk, an möglichst nassen Stellen desselben, also mit Vorliebe dicht über dem Wasserspiegel. Stets saßen die Fliegen in der Längsrichtung der Balken, mit dem Wasser zugekehrtem Gesicht; auf Balken also, die schräg aus dem Wasser herausragten, mit abwärts gerichtetem Kopf. Auf wagerecht auf dem Wasser schwimmenden Balken und Ästen saßen sie gewöhnlich dicht an dem einen Ende, dem dann der Kopf zugekehrt war.



Der Rüssel wurde beim Sitzen stets in der Längsrichtung des Körpers und geschlossen gehalten[1]).

Bei einer Störung verließen die Fliegen sichtlich ungern ihren Platz und suchten, aufgescheucht, immer wieder auf dieselbe Stelle zurückzugelangen. Erst nach häufigerer Störung wechselten sie den Platz, um sich auf anderen Balken oder auch Blättern dicht über dem Wasserspiegel niederzulassen oder schließlich im nahen Gebüsch zu verschwinden.

Wasserholern, die zum Schöpfen ins Wasser steigen mußten, setzten sich die aufgejagten Fliegen auf entblößte Körperteile, ohne ernstlich Miene zum Stechen zu machen. Ich hatte hier, wie auch an ihren anderen Lieblingsstellen, an welchen sie der Ruhe oblagen, den Eindruck, als erfolgte das kurze Anfliegen eines Störenfrieds entweder aus Unwillen über die Störung, oder nur instinktiv, gewohnheitsmäßig.

Auffallend träge waren sie morgens und gegen Abend, wie auch bei sehr trübem Wetter.

Bei höher stehender Sonne und warmem, schwülem Wetter schwärmten sie in die nahe Umgebung aus. Sie waren da, abseits des Wasserloches, sehr stechlustig und zudringlich. Bei stärkerem Wind (etwa 3—4 der Skala) wurde ihr Flug wild und von stärkerem Summen begleitet.

Im allgemeinen flogen sie nicht weiter als 10—15 m ins offene Gelände hinaus. Mit Vorliebe folgten sie dem von verschüttetem Wasser schlüpfrigen Weg, an dessen Rand sie sich oft auf Blättern oder Zweigen niederließen, nie auf dem Boden. Ihr Gesicht war da dem Wege zugekehrt. Auch bezeugten sie eine große Vorliebe für einen Blecheimer, der in einer Lache am Wege dalag. Sie benutzten ihn sehr gern, in Ermangelung von Steinen, zum Ruhen und Wärmen, vornehmlich in der Abendsonne, wenn es ihnen im Schlagschatten oder auch bei trübem Wetter über dem Wasserloch zu kühl zu sein schien. Man konnte auf dem Blecheimer oft

[1]) Daß tatsächlich der Stechrüssel, nicht nur die Palpen, in Richtung der Körperachse gehalten wird, ist an in Gläsern gehaltenen ruhigen Fliegen zu ersehen. Nur bei starker Beunruhigung senkt die Fliege den Stechrüssel unter Gestrecktbalten der gegen die Glaswandung anstoßenden Palpen, offenbar weil sie sich an der sehr empfindlichen Rüsselspitze trotz des Palpenschutzes zu stoßen fürchtet. Dann können auch die Palpen in verschiedenem Grade gespreizt sein. Das mag Sander (Dr. L. Sander, Die Tsetsen. Archiv für Schiffs- und Tropen-Hyg. IX, 1905) Veranlassung gegeben haben, diese außergewöhnliche Rüsselhaltung bei anderen Tsetsen als Norm anzusehen.

8—10 Fliegen und mehr zählen. Auch hierher kamen sie nach dem Aufscheuchen hartnäckig zurück. Mit sinkender Sonne wurden sie träge und verzogen sich eine nach der andern. Etwa 20 Minuten nach Sonnenuntergang war die letzte im Busch verschwunden.

Grelle, höher stehende Sonne war den Palpalis offenbar unangenehm. Wohl umschwirrten sie bei solcher den Ankömmling in Nähe des Wasserlochs wild und aufdringlich, doch immer nur auf Momente. Auch mieden sie ihre Lieblingsplätze auf den Balken über dem Wasserloch, wenn diese von der Sonne gerade grell beschienen wurden.

An der „Delle" im Urwald saßen die Glossinen in wechselnder Menge, auf kleinen Ästchen oder Blättern, in der schon beschriebenen Haltung, gewöhnlich ruhig da.

Ihre Menge und ihr Verhalten hingen auch hier ganz von der Witterung und der Sonne ab. Entsprechend der schlechteren Belichtung waren die Glossinen hier durchschnittlich träger als am offenen Wasserloch, und überhaupt nur um die Mittagszeit ein wenig lebhaft, doch auch da nicht stechlustig. Sie kamen auch später zum Vorschein als dort und verschwanden viel früher.

An ihren Zufluchtsorten im Dickicht entlang des Zu- und Abflusses, wo kaum ein Sonnenstrahl hindringt, waren sie erst recht träge. Als bei einer mehrtägigen Regenpause das Wasser in der Delle völlig versiegt war und nur noch feuchter Schlamm zurückblieb, verzogen sie sich, um mit wieder ansteigendem Wasser zurükzukehren.

Mit fortschreitender Regenzeit nahmen die Wasserlachen im Urwald zu: überall fanden sich da wie an den Kreekanfängen ruhende Fliegen mit dem gleichen Verhalten, das lediglich von der örtlichen Beleuchtung und der Witterung abhängig war.

Wie unmittelbar am Wasserloch und an der Delle, so waren die Glossinen auch an allen anderen Ruheplätzen, an den kleinen dunklen Kreekanfängen und den späteren Tümpeln, so gut wie ganz dem Stechen abgeneigt. Wie aber nur etwas abseits vom Wasserloch, so war auch sonst ihr Gebahren ein ganz anderes, wenn man auf lichteren Wegestellen im Busch, auch nur wenige Schritte abseits ihrer „Standorte", oder am Buschrande, oder an der „Badestelle" ihnen begegnete. Stets waren sie da stechlustig und zudringlich, und das um so mehr, je greller die Sonne schien und je heißer und schwüler es war.

Am Urwaldrand, wo sie periodisch auftauchten, konnte man

sich ihrer bei schwülem Wetter bisweilen kaum erwehren. Meistens hielten sie sich dicht am Urwaldrand, im lichten Schatten hoher Bäume. Doch flogen sie auch auf das offene Gelände, selbst in grellster Sonne 20—50 m weit, um da über jeden Menschen wild herzufallen.

Hier sei eingeschoben, daß ich einige Glossinen auf dem freien Exerzierplatz bis zu 150 m entfernt vom Urwaldbusch, in der Abenddämmerung antraf, und es sollen Soldaten dort öfters beim Exerzieren gestochen werden. Im Kasernenviertel wurden während der Regenzeit, meistens an etwas trüben Tagen, zumal nach länger anhaltendem Regenwetter, nicht weniger als 11 Schlafkrankheitsfliegen gefangen, einige weitere beobachtet; die meisten in Europäerhäusern, woselbst sie recht stechgierig waren. Sie hatten bis dahin von der nächsten Urwaldecke einen Weg bis nahe an 300 m über offenes Gelände zurückzulegen. Diese Beobachtung deckt sich also annähernd mit der der Sleeping sickness commission in Uganda[1]).

Die Badestelle im Kreek war für einen Ruheplatz von Glossinen ungeeignet, weil zu offen und zu belebt. Dafür bot sich hier um so bessere Gelegenheit, zu beobachten, wie sie sich beim Anfallen ihrer Opfer verhalten.

Schon anderwärts, wie vor dem Wasserloch und auf lichteren Urwaldwegen, zeigte sich's, daß die Fliege aus irgendeinem Versteck im Laub plötzlich angeschwirrt kommt und ihrem Opfer beizukommen sucht, um nach dem Saugen oder nach mißglücktem Versuch rasch wieder im nahen Busch zu verschwinden. Offenbar bedarf sie sehr bald der Erholung in der Feuchtigkeit kühlenden Schattens. Daher wohl auch ihre Wildheit in greller Sonne.

Hier am Kreek zeigte sie dasselbe Verhalten. Zur Zeit der Ebbe flog sie jedoch mit Vorliebe dicht über dem feuchten, freigelaufenen Grunde dahin und bezeugte eine große Vorliebe für die nassen Knöchelgegenden der aus dem Wasser kommenden Farbigen, obwohl sie auch andere freie Körperstellen nicht verschmähte und sich überall auf den gerade ruhiger gehaltenen Körperteilen hinsetzte, wo immer sie zum Ziele zu gelangen hoffte. Schon die geringste Bewegung scheuchte sie auf. Dann flog sie blitzschnell, lange und scharfe Kurven beschreibend ab, um von der entgegen-

[1]) Reports of the Sleeping sickness commission of the Royal Society, No. VIII, 1907. Nach einem Referat im Archiv für Schiffs- und Trop.-Hyg. XI, 1907 (zweites Oktoberheft).

gesetzten Seite her ihr Glück zu versuchen. Bei heißem Wetter und bei hochstehender Sonne wild, scheu und ungestüm, kam sie zu früherer Vormittagsstunde, wo sie allerdings seltener sticht, hauptsächlich aber gegen Sonnenuntergang, äußerst leise und langsam, zuletzt schwerfällig angeflogen, war dann auch ziemlich dreist und nicht so leicht zu verscheuchen. Oft sah ich sie dann eine ganze Strecke weit den nackten feuchten Beinen der Farbigen folgen und selbst bei raschem Einherschreiten hartnäckig daran anzukommen trachten. Gelang ihr das, so ließ sie nicht leicht ab. Auch konnte sie dann, was am lichten Tage seltener der Fall war, beim Saugen sehr leicht mit den Fingern gegriffen werden. Bei dieser hier zum Ausdruck kommenden Trägheit und Schwerfälligkeit mag sie wohl öfters verschleppt werden.

Beim bekleideten Menschen ließ sie sich allenthalben auf der Kleidung nieder, bevorzugte dabei die Achselhöhlen und den Schritt, vor allem natürlich die nicht bedeckten Körperteile. Sie bewies eine große Vorliebe für tiefdunkle Kleidungsstücke, schreckte aber auch vor der weißen, von der Sonne grell beschienenen Kleidung nicht ab, wie sie auch in direkter Sonnenbestrahlung zu stechen nicht ablehnte.

Solange morgens das Gras und Laub noch sehr feucht und das Wetter trübe war, flog und stach sie kaum. In den heißesten Mittagsstunden schien ihre Stechlust ein wenig nachzulassen, wenn vorher die Witterung ihr günstig war. Um so eifriger war sie in den späteren Nachmittagsstunden am Werk, dem sie bis zum Eintritt völliger Dunkelheit obzuliegen pflegte. Nachts fliegt und sticht sie nach meinen Beobachtungen selbst bei hellem Schein des Vollmonds nicht.

Ihre Stiche sind nicht immer leicht zu vermeiden. Bei ihrem raschen Flug und ihrer dunklen, unauffälligen Färbung wird sie oft übersehen. Dank ihrer außerordentlichen Geschicklichkeit und Flugfähigkeit pflegt sie mit ihrem Flug genau über der Stelle einzuhalten, auf welcher sie sich niederlassen will, weshalb ihr vorsichtiges, leises Aufsetzen vielfach überhaupt nicht verspürt wird. Auch ist bei ruhiger Flugart ihr Summen so leise, daß es selbst unmittelbar am Ohr nicht immer zu hören ist. Nur bei wildem Flug wird ihr Summen laut und von einem schärferen Unterton begleitet, hat jedoch nichts Charakteristisches gegenüber dem im allgemeinen wohl lauteren bzw. schärferen Summen der den Menschen hier allenthalben im Freien begleitenden gewöhnlichen Fliegen an sich: wenn es darauf ankommt, täuscht man sich sicherlich.



Die größte Gefahr, von der Schlafkrankheitsfliege gestochen zu werden, besteht nach dem Gesagten jedenfalls gegen Abend und im Halbdunkel finsterer Urwaldstellen. Dabei ist noch zu bemerken, daß auch der Stich, der oft heftig brennt, bisweilen gar nicht zu spüren ist.

Hierzu ein Beispiel: In hiesiger Offiziersmesse bemerkte ich einmals Mittags auf der mir abgewandten Wange eines essenden und zwischendurch laut sprechenden Tischgenossen einen dunklen Schatten. Als nach geraumer Zeit das Gesicht mir zugewandt wurde, sah ich, daß eine bereits halb vollgesogene Palpalis dicht neben dem Mundwinkel saß. Der Gestochene hatte weder ihr Anfliegen, noch sonst etwas bemerkt gehabt. Er wollte wohl nachträglich an der Stichstelle ein leises Brennen verspüren, gab aber selbst an, daß es wohl nur suggeriert sei.

An der Badestelle war wiederholt zu beobachten, daß von ankommenden Booten Tsetsen mitgebracht, und umgekehrt bei der Abfahrt wieder fortgetragen wurden. Während einer Fahrt im größern Kreek kamen fortwährend einzelne Tsetsen zugeflogen, saßen ruhig auf dem Boote, oft, wie es R. Koch[1]) vom Viktoriasee her beschreibt, auf der Außenseite dicht über dem Wasser, jagten einander, oder versuchten mit Gier zu stechen.

Es war ein ständiges Zu- und Abfliegen an Bord. Sicherlich werden die Fliegen durch den Bootsverkehr auf große Strecken hin verschleppt. So möchte ich auch meinen, daß die vielen Tsetsen, welche bei einer Fahrt durch die Außenkreeks von den Mangroveninseln ständig an Bord des Fahrzeuges zugeflogen kamen, von Inselteilen mit festem Boden und Urwaldvegetation auf Booten dorthin gelangen und ebenso wieder dorther abkommen. Reine Mangrovenwälder scheinen mir für den dauernden Aufenthalt der Palpalis zu licht zu sein.

Bei einem Besuch von Suellaba, das auf der sandigen Landzunge einer größeren massiven, mit Urwald bedeckten Insel liegt, fand ich zahlreiche Palpalis bis auf wenige hundert Meter ans Sanatorium heran. Hier in der feuchtigkeitsgeschwängerten Seeluft ersetzten die feuchten und schattigen, doch immerhin etwas Sonne empfangenden Sandwege die fehlenden Tümpel, indem die Tsetsen allenthalben auf den über dem Sande liegenden feuchten

[1]) R. Koch: Über den bisherigen Verlauf der deutschen Expedition zur Erforschung der Schlafkrankheit. D. Med. Wochenschr. 1906, Sonderbeilage. Vgl. ferner die übrigen Berichte ders. Exped. D. Med. Wochenschr. 1907.

Zweigen und Blättern herumsaßen. Auf die offene See zu, welches die Windseite ist, traten die Fliegen nicht über den äußeren Urwaldrand hinaus. Ich sah sie da im Urwald bis höchstens 4 m an den freien Rand herankommen. Hingegen flogen sie auf der entgegengesetzten, den Kreeks zugekehrten Seite des Urwaldes anch auf das freie Sandufer hinaus und selbst in davor ankernde oder vorbeiziehende Boote hinein.

Der auffällige Unterschied im Verhalten der Palpalis an ihren Lieblingsplätzen über Tümpeln usw., nämlich hier ihre geringe Neigung zum Stechen, im Gegensatz zu ihrer Raubgier anderwärts, schon wenige Schritte nur abseits jener Stellen, erheischte der Aufklärung.

Bei Betrachtung der gefangenen Fliegen fiel öfters ein Überwiegen jung ausgekrochener Exemplare, leicht kenntlich an dem farben-frischen unlädierten Aussehen, unter den von den Ruheplätzen herstammenden auf. Allein auch unter den stechlustigen von auswärts fanden sich nicht wenige frische. Dieser Unterschied war nicht durchgreifend genug. Da fiel mir bei Beobachtung des Geschlechts auf, daß an den Ruheplätzen überwiegend ♂ gefangen wurden, während überall da, wo die Tsetsen stachen, ein das Geschlecht betreffender Unterschied nicht in die Erscheinung trat.

Von 135 von mir selbst bzw. in meinem Beisein insgesamt gefangenen Palpalis entfallen 90 ♂ auf 45 ♀, also ein Verhältnis von 2 ♂ : 1 ♀ [1]). Von diesen stammten 58 von jenen Ruheplätzen her, mit 51 ♂ auf nur 7 ♀, und 77 von den Wegen usw. abseits,

[1]) Unter 74 aus eingesammelten Puppen ausgekrochenen Palpalis waren 44 ♂ 30 ♀, also nahezu = 1,5 : 1, ein Verhältnis, das dem wirklichen wohl einigermaßen nahe kommen mag.

Bei den Tsetsen der Steppenländer überwiegen nach Sander (l. c.) die gefangenen ♂ bei weitem. Vielleicht trifft bei diesen Tsetsen das gleiche zu wie bei den Palpalis. Dafür spricht vielleicht folgende eigene Beobachtung.

Einmal passierte ich in der Ulangaebene (Ostafrika) niederes Hügelland mit schmalen Tälern. Diese waren nur mit dichtem hohem Gras bestanden, während die Hügel lichten Steppenwald mit dünnem Gras trugen. Es war ein Standplatz von Büffeln: des Morgens wurden aus den Tälern wirkliche „Wolken" von Tsetsen aufgetrieben. Sie flogen uns nur kurz an und bald wieder ab, ohne zu stechen. Beim Passieren der niedrigen baumbestandenen Hügel jedoch, wenige Schritte weiter, waren sofort die weit minder zahlreichen Tsetsen äußerst aufdringlich und stachen gierig zu. Leider hatte ich damals diesem Umstand kein weiteres Interesse entgegengebracht, auch nicht die an verschiedenen Stellen gefangenen Tsetsen getrennt gehalten.

und von der belebten Badestelle, mit 39 ♂ zu 38 ♀. Hier war also das Verhältnis der ♂ zu den ♀ fast wie 1 : 1, dort an den Ruheplätzen aber wie 7,3 : 1.

Diese auffällige Tatsache kann nur folgenden Grund haben.

Da nach meinen Beobachtungen an gefangen gehaltenen Fliegen die ♂ ebensooft Blut saugen wie die ♀, und die Fliegen an jenen Lieblingsplätzen gar keine Stechlust bezeugen, und da ferner die Begattung, wie ich einige wenige Male beobachtete, gewöhnlich wenige Stunden nach der Nahrungsaufnahme zu erfolgen scheint, so kann eine „Trennung der Geschlechter“ wohl nur in den Zwischenpausen statthaben. Die männliche Tsetse hat ihr Werk vollbracht, und kann bis zum nächsten Hungrigwerden tun und treiben, was sie will; sie sucht sich daher die ihm genehmsten Plätze aus, um dort in Zurückgezogenheit ein beschauliches Dasein zu führen. Nicht so das Weibchen, welches eine völlig ausgewachsene, nahezu hilflose, fast unmittelbar nach der Geburt sich verpuppende Made gebären soll. Ihm fällt die Aufgabe zu, für die Puppe einen geeigneten, vor äußeren Schädlichkeiten und Feinden geschützten Ort zu wählen. Und das wird ihr nicht leicht gemacht. Die Puppe findet sich nämlich, ziemlich oberflächlich im Humus und Moos liegend, in Astgabeln und Rindenspalten von allen möglichen Bäumen, vornehmlich in den Winkeln der Blattscheiden von Palmen, in einer Höhe von wenigen Centimetern bis zu 3½ m (höher wurde nicht gesucht) über dem Erdboden. Sie will feucht gehalten sein, aber nicht in dem Gefälle des an den Baumstämmen herabströmenden Regenwasser ertrinken oder fortgeschwemmt werden. — Daher findet man sie nie im trockenbleibenden Moder hohler Bäume, auch nicht im oder auf dem Erdboden. — Ameisenvölker erschweren die Wahl des Ortes, und da sie oft wandern, machen sie einen instinktiven Wechsel im Orte der Madenablagerung erforderlich. Auch das Zerstörungswerk der weißen Ameisen erheischt wohl weitere Vorsicht und Sorgsamkeit bei der Wahl der Geburtsstätte. Sonach hat eigentlich die weibliche Glossine für sich selbst nur Zeit zwischen ihrem Ausschlüpfen und der Nahrungsaufnahme vor ihrer Befruchtung, wie noch in der jedesmaligen Pause zwischen der Geburt einer Made und dem nächstfolgenden Hungeranfall.

Diese Erklärung dürfte zutreffender sein, als z. B. die, daß das Weibchen wegen seiner Unbehilflichkeit durch Beschwerung mit der auszutragenden Made sich besser versteckt halten müßte, wie

das ♂. Weit unbehilflicher erscheint mir jede fast zum Platzen vollgesogene Tsetse. Und dann findet man selbst auf völlig freistehenden Bäumen, nahe dem Buschrand, nicht selten relativ viele Palpalispuppen. Das könnte nicht sein, wenn das ♀ eines besonderen Versteckenspielens bedürfte. Die Verteilung der Puppen hängt einzig von der Eignung der Bäume für deren Ablage ab. Auch spielt die Entfernung von dem Orte der Sättigung bis zum Lieblingssitz der ♂ kaum eine Rolle. Es sind ja meistens nur wenige Schritte. Daß die ♂ an jenen ihnen so zusagenden Plätzen den zur Befruchtung reifen ♀ auflauerten, dem widerspricht ja wohl auch die schon erwähnte Beobachtung über den Zeitpunkt des Geschlechtsaktes. Eher könnte man die ♀ einer gewissen Trägheit bezichtigen, um derentwillen sie in Nähe der Nahrungsfundstätte verharrten. Doch kommen ja, wie schon gesagt, Entfernungen im allgemeinen nicht in Frage.

Das bei den ♂ so eigenartig hervortretende Bedürfnis der Schlafkrankheitsfliege nach großer Feuchtigkeit äußert sich schon in der größten Vermehrung der Fliegen zur Regenzeit. Jetzt, nach kaum 5wöchiger Trockenheit, hält es bei Duala schwer, eine Palpalis zu Gesicht zu bekommen, während man zur Regenzeit auf Schritt und Tritt von einer bis mehreren Glossinen verfolgt sein kann und sie fast über jedem Tümpel usw. im Busch vorfindet.

Eine äußerst wichtige Frage war die nach der Herkunft der einzigen Nahrung der Schlafkrankheitsfliege, des Wirbeltierblutes. Eng mit ihr verknüpft waren Untersuchungen der Fliegen auf eine Infektion mit Trypanosomen. Diese Untersuchungen, welche sich auf Tsetsen aus der Nachbarschaft des Kasernenviertels, hauptsächlich auf solche vom Badeplatz erstreckten, ergaben, daß ein sehr hoher Prozentsatz der Palpalis mit Trypanosomen in den verschiedensten Entwicklungsphasen infiziert war, die vermutlich einem der von R. Koch (l. c.) in Ostafrika bei Tsetsen gefundenen Parasiten entsprechen.

Nach Novy[1]) wären es harmlose Darmschmarotzer. Da mir indessen Novys Arbeit im Original nicht zugänglich war und die Herkunft der Fliegenparasiten aus dem Blute eines Wirbeltieres nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnte, so mußte ich mich durch eigene Versuche hierüber zu orientieren trachten. Auch

[1]) Novy, Frederic G., The Trypanosoma of Tsetseflies. Journ. of Inf. Dis. May 1906. Nach einem Referat im Archiv für Sch.- und Trop.-Hyg. X, 1906.

Gray und Tulloch[1]) halten, wie ich später ersah, die Infektion durch irgendwelche Wirbeltiere für möglich.

Daß diese Trypanosomen vom Menschen herrühren könnten, war bei der Häufigkeit der Fliegeninfektion (im Juli von 51 Fliegen 6%, später von weiteren 119 über 21%) von vornherein ausgeschlossen. Auch die wenigen hier gehaltenen Haustiere konnten unmöglich als hinlänglich ergiebige Infektionsquelle gelten.

Kleine Affen verschiedener Art kommen hier in einzelnen Banden vor, ziehen aber im Busch weit umher und genügen für die Erklärung der Palpalisinfektion auch nicht. Zudem waren unter ihnen schwere Erkrankungen und Todesfälle von den Eingeborenen nie beobachtet worden. Zum mindesten konnte es sich also um kein für diese Tiere pathogenes Trypanosoma handeln. Kleine Fledermäuse gibt es in der Stadt viele. Sie nächtigen jedoch in Eingeborenenhütten oder auf einzelstehenden Palmen, u. a. Bäumen, wo die Palpalis wohl überhaupt nicht hinkommt. Fliegende Hunde sind in den Außenkreeks stets zahlreich vertreten. Hierher kommen sie, in größerer Anzahl, nur zur Trockenzeit. Ihr unangenehm gellendes Schreien zur Nachtzeit verrät sie absolut sicher. Andere Säugetiere scheiden wegen ihres seltenen Vorkommens ebenfalls aus. Um trotzdem eine Übertragung durch höhere Tiere, welche von den Tsetsen angenommen werden, auszuschalten bzw. zu erweisen, hatte ich etliche Affen, Meerschweinchen, weiße und graue Ratten wiederholt mit gut beweglichen und ausgebildeten Parasiten aus dem Rüssel (Bulbus) und dem Darm der Tsetsen geimpft. Auch gelang es mir, einigen gefangenen Palpalis in Narkose durch vorsichtigen Druck auf die Rüsselwurzel etwas Inhalt zur Untersuchung herauszuquetschen, ohne die Fliegen zu schädigen.

Eine dermaßen als infiziert befundene Palpalis blieb noch 20 Tage am Leben, sog in dieser Zeit 6mal an einem jungen Hunde europäischer Mischrasse und hatte, als sie wegen bedrohlichen akuten Kräfteverfalls getötet wurde, immer noch einige lebende Trypanosomen (mit dem Anzeichen höheren Alters) im Rüsselsaft (nicht mehr im Darm).

Der Hund blieb völlig gesund und hatte nie Trypanosomen im Blut, gleich den übrigen Versuchstieren (von denen einige allerdings an interkurrenten Krankheiten eingingen).

[1]) Reports of the Sleeping sickness commission of the Royal Society, No. VIII. Nach einem Referat im selben Archiv XI, 1907.

Krokodile[1]), welche R. Koch (l. c.) für die hauptsächlichsten Ernährer der Glossina palpalis am Viktoriasee ansieht, gibt es hier nur äußerst wenige, und auch weiter abseits, in den Außenkreeks wie an den Unterläufen der benachbarten Flüsse, sind sie nicht häufig vertreten. Gleiches gilt von den Waran-Eidechsen und von Land- und Wasser-Schildkröten. Letztere scheinen übrigens nicht angenommen zu werden.

Es läßt sich nicht leugnen, daß die meisten der vorerwähnten Tiere zusammen genommen wohl geeignet sind, die Palpalis in unbewohnten Gegenden hinreichend mit Blut zu versorgen; jedes für sich genügt aber nicht zur Erklärung der häufigen Fliegeninfektion.

Hierfür konnte nur ein stark verbreitetes Lebewesen in Frage kommen, und war da von den Reptilien zu den Fischen nur ein Schritt.

Größere Fische, die an der Oberfläche ruhig stehenden Wassers schwimmen und dabei den Rücken heraushalten, gibt es hier nicht, weil die Gezeiten ständig eine starke Strömung aufrecht erhalten. Wohl aber tummelt sich auf allen Schlammbänken im Brackwasserbereich in unzählbarer Menge eine kleine Fischart, der Schlammspringer (ein Periophthalmus) herum.

Dieser eigenartige Fisch hat vollkommen die Natur eines Amphibiums angenommen. Mit Hilfe seiner armartig verlängerten Kiemenflossen bewegt er sich hüpfend den ganzen Tag über auf dem feuchten Schlamm. Das Wasser sucht er nur zu gelegentlichem Bade und bei Gefahr auf. Seine Nahrung besteht aus Würmern, Insekten und kleinen Krabben, die er von der Oberfläche der Schlammbänke aufliest. Die quergestellte und nach vorn und abwärts gerichtete Mundöffnung befähigt ihn nicht, nach fliegenden Insekten zu schnappen. So war sehr wohl anzunehmen, daß ihm die Palpalis beikommen könnte, und ihm in deren Ernährung eine wichtige Rolle zufiel.

Dazu erwiesen sich bei der Untersuchung der Schlammspringer in der ersten Septemberhälfte von 100 als mit einem größeren Trypanosoma infiziert 4 = 4 %, von da an unter weiteren 109 aber 17 = 15,6 %: also ein auffälliger Parallelismus in der Palpalis- und Fischinfektion. Von den ersten 3 mit Schlammspringern zusammengesperrten Schlaf-

[1]) Ein erhältlicher Alligator war mit Hämogregarinen infiziert. (Vgl. R. Kochs Befunde.)

krankheitsfliegen stachen 2. Um jeder Täuschung zu entgehen, untersuchte ich sofort das Blut aus dem Darminhalt der getöteten Fliegen ungefärbt (frisch) und gefärbt: es war Fischblut. Obwohl ich später einige Fliegen in der Gefangenschaft auf Schlammspringern sitzen sah, was sich die Fische ruhig gefallen ließen, wollte von den vielen zu ihnen hineingesetzten Fliegen nicht eine einzige mehr stechen, mochten sie wild eingefangen, oder in Gefangenschaft ausgekrochen gewesen sein, und mochten die letzteren entweder überhaupt noch nicht, oder bereits ein- bis mehrmals an anderen Tieren gesogen haben. Und da ich später auch bei einem andern kleinen Fisch aus den Kreeks, der häufiger dort im Wasser, ganz nach gewöhnlicher Fischart lebt, ein genau so aussehendes Trypanosoma finden konnte, so ist wohl anzunehmen, daß ein kleiner, in den Kiemen der Schlammspringer aufgefundener Blutegel den Überträger beider (vielleicht identischen?) Fischtrypanosomen abgibt, wie das ja bei anderen Fischen nach Laveran und Mesnil[1]) bereits nachgewiesen ist.

Immerhin bleibt die Tatsache von Bedeutung, daß die Palpalis unter gewissen, nicht näher bekannten Bedingungen am Schlammspringer sich nähren können. Vielleicht auch verhält sich die Fliege in der Freiheit anders, als in der Gefangenschaft?

Ferner wäre noch zu prüfen, ob die Schlafkrankheitsfliege nicht auch Schlangen sticht[2]). Vereinzelt kommen diese allenthalben vor. Leider fehlte es mir zu diesbezüglichen Versuchen bisher an Material und Zeit.

Meine ganze Zeit verwandte ich letzthin zu Untersuchungen hiesiger Vögel, die ja ebenfalls zu berücksichtigen blieben.

Wenngleich an die hier selteneren Nachtvögel in erster Linie zu denken war, so lag doch die Möglichkeit vor, die Palpalis stäche alle Vögel zur Brutzeit in den Nestern. Geht sie doch zur Madenablage ziemlich hoch an den Bäumen hinauf.

Bei den meisten von mir daraufhin nntersuchten Vogelarten, vom winzigen Honigsauger bis herauf zum Grauen Papagei und zum Kuhreiher, waren Trypanosomen von ein und demselben Typus nachzuweisen. Da sie zumeist mit Halteridien vergesellschaftet waren und zwischen ihrem Auftreten und dem gewisser

[1]) Laveran et Mesnil, Trypanosomes et Trypanosomias. Paris 1904.

[2]) Dafür könnte ins Feld gezogen werden, daß nach Laveran u. Mesnil (l. c.) bei Schlangen schon Trypanosomen gefunden worden sind, was allerdings Lühe (in Menses Handbuch der Tropenkrankheiten) als Irrtum hinstellt.

Formen der letzteren vielfach ein Wechselverhältnis zu bestehen schien, so ist es nicht ausgeschlossen, daß sie nach Analogie des von Schaudinn[1]) entdeckten Entwicklungsganges bei Hämoproteus noctuae ebenfalls als ein bestimmtes Entwicklungsstadium von Hämoproteusarten hiesiger Vögel anzusprechen sind. Jedenfalls sind es, wie ich gefunden habe, keine reinen Serumschmarotzer.

Ein zweiter Typ von Trypanosomen, der sich nur bei einer Vogelart vorfand, gehört in den Entwicklungsgang eines Leukocytozoon.

Wird nun auch Haemoproteus noctuae durch einen Culex übertragen, so konnte hier doch ein anderer Überträger die Vogelinfektion bewirken (oder vielleicht gar, was nicht ganz von der Hand zu weisen ist, 2 gänzlich verschiedene Überträger zugleich, wie Culex und Palpalis, eines dieser und Vogelmilben bzw. Läuse[2]).

Indessen werden Vögel von den Schlafkrankheitsfliegen überhaupt nicht gestochen. Ich hatte zahlreiche teils wild gefangene, teils in Gefangenschaft ausgekrochene Tsetsen mit jungen, noch ganz oder teilweise nackten, mit eben flüggen und mit älteren Vögeln verschiedener Art zusammengetan: die Fliegen lehnten ab und starben sämtlich den Hungertod.

Alle Versuche, die Herkunft und Bedeutung der in den Schlafkrankheitsfliegen schmarotzenden Trypanosomen festzustellen, um so vielleicht Rückschlüsse auf die Hauptnahrungsquelle der Fliegen neben dem Menschen ziehen zu können, sind also gescheitert.

Auch ergibt sich keine Verwertbarkeit der auch für die Fliegen selbst harmlosen Darmparasiten zu einer etwaigen Vernichtung derselben. Indessen ist es denkbar, daß diese Fliegenschmarotzer in einem antagonistischen Verhältnis zu den Erregern der Schlafkrankheit stehen, diese abtöten oder doch in ihrer Entwicklung behindern, so daß so einer noch rapideren Ausbreitung der Seuche von der Natur selbst ein Hemmschuh vorgeschoben wäre.

Man wird mir den Einwand erheben können, daß es zur Feststellung, an welchen Tieren die Palpalis hier zu saugen pflegt, einfacher gewesen wäre und genügt hätte, die Blutart in frisch ein-

[1]) Fritz Schaudinn, Generations- und Wirtswechsel bei Trypanosoma und Spirochaete. Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte XX, 1904.

[2]) Daß die Palpalis z. B. in die auf einzelnen hohen Bäumen in der Stadt frei hängenden Webervogelnester gelangt und so die noch nicht flüggen Vögel infiziert, halte ich für ausgeschlossen. Auch von Culex ist es wenig wahrscheinlich.

gefangenen vollgesogenen Fliegen, wie es R. Koch empfiehlt, sofort zu untersuchen. Allein auf diesem Wege konnte ich nicht vorwärts kommen, weil ich infolge vielfacher Abhaltungen nicht regelmäßig die (vielfach gegen Abend) eingelieferten Fliegen rechtzeitig untersuchen konnte. Sodann bezog ich mein Fliegenmaterial fast ausnahmslos von der den ganzen Tag über von Menschen besuchten „Badestelle“ am Kreek, den Rest aus dem dicht benachbarten Busch, wo ebenfalls Eingeborene vielfach herumstreifen. Zudem fingen meine farbigen Gehilfen dort die Fliegen meistens in der Weise, daß sie sich entkleideten und so stechen ließen.

Da ferner von den beiden allein hier zahlreich vertretenen Wirbeltierarten die Vögel ganz ausscheiden und die Schlammspringer nur bedingungsweise angenommen werden, zudem noch die Palpalis, ganz wie andere Glossinen, kleineren Tieren die größeren Warmblüter, nnd diesen wiederum den Menschen vorzieht, so war die Aussicht, in einer aus jenen Orten herbeigebrachten Palpalis anderes als Menschenblut zu finden, äußerst gering. Tatsächlich auch habe ich kein anderes Blut in den wild eingefangenen, noch rechtzeitig zur Untersuchung gekommenen Fliegen finden können, als solches, welches ich für Menschenblut ansehen mußte.

Wenn schließlich auch im übrigen Kamerunbecken, wie direkt bei Duala, diverse gern angenommene Wirbeltiere vorkommen, welche gelegentlich einmal der Palpalis die Blutnahrung spenden können, so ist andererseits daran zu erinnern, daß diese Tiere nirgends so häufig und so ständig auftreten, daß sie für die Arterhaltung der Palpalis ernstlich in Frage kommen dürften, zumal der von der Schlafkrankheitsfliege vorgezogene Mensch allerorts und regelmäßig im ganzen Kamerunbecken anzutreffen ist.

M. E. ist im ganzen Kamerunbecken der hauptsächlichste Nahrungsspender für die Schlafkrankheitsfliege der Mensch.

Das Leben des Duala-, und entsprechend des benachbarten Küstennegers, vollzieht sich großenteils am Wasser. Die bequeme Nähe und angenehme Temperatur des Wassers haben beim Duala den Hang zur Reinlichkeit wachgerufen. Groß und Klein treibt sich oft stundenlang am Wasser herum, zum Baden, Waschen von Kleidern und Hausgerät u. a. m. Gewöhnlich wird die nächst erreichbare Wasserstelle benutzt, die meistens im Busch liegt.

Mit Hilfe von Kanoes holt der Duala Lebensmittel und Brenn-

holz herbei, wobei ihm oft Weib und Kind behilflich sind. Im Kanoe pflegt er auf Reisen zu gehen, zum Fischfang, meist nach den Kreeks, auszuziehen. Auf den äußeren Mangroveninseln erstehen allenthalben dort, wo etwas fester Boden den einigermaßen geeigneten Untergrund zum Aufbau einer Hütte abgibt, provisorische Fischerniederlassungen, die hauptsächlich zur Regenzeit besucht sind.

Im Urwald des Festlandes wird nach Holz gesucht. Zahlreiche Wege führen durch Waldstreifen nnd Sümpfe nach den Farmen, nach benachbarten Ortschaften. Kinder treiben sich weit im Wald herum, um zu spielen, an wilden Früchten zu naschen usw.

Kurz: die Schlafkrankheitsfliege hat allenthalben im Kamerunbecken so häufig Gelegenheit, das ihr beliebtere Menschenblut zu saugen, daß sie nur äußerst selten auf Tiere angewiesen sein dürfte.

Suchen wir uns aus dem vorstehend Niedergelegten die Gesichtspunkte heraus, welche in erster Linie zur Bekämpfung, d. h. zur lokalen Ausrottung bzw. Zurückdämmung der Schlafkrankheitsfliege herbeigezogen werden könnten, so müssen wir uns an die für die Palpalis unentbehrlichen Lebensbedingungen halten.

Während die Erfüllung des schönen Traums von einer völligen Ausrottung der Schlafkrankheitsfliege vom Erdboden in unabsehbarer Ferne liegt, und vielleicht wohl von einer fortgeschrittenen Kultivierung der feuchteren Tropenländer dereinstmals erhofft werden kann, stehen wir erfreulicherweise einer lokalen Verdrängung der Fliege nicht machtlos gegenüber. Denn von den beiden allerwesentlichsten Lebensbedingungen, ohne welche die Glossina palpalis nicht zu existieren vermag, dichte Urwaldvegetation mit Wasser zum Aufenthalt und reichliche Gelegenheit zum Saugen von Wirbeltierblut, sind wir in der Lage, wenigstens die erstgenannte Bedingung ihr lokal zu benehmen, und zwar am Einfachsten und Sichersten durch zweckgemäßes Beseitigen aller Urwaldvegetation zwecks Schaffung eines die Flugweite der Palpalis über offenes Gelände überschreitenden buschfreien Schutzgürtels.

Gerade für Duala, das uns hier besonders interessiert, liegen die Verhältnisse günstig, da seine lange Nordwestseite ganz von dem breiten Haff eingenommen wird, und nur an den Uferböschungen, dort, wo die schon erwähnten Schluchten einmünden, stellenweise noch dichte Buschvegetation steht. Sodann ist die Ost- und schmale Nordseite im allgemeinen durch den Feldbau

der Eingeborenen seines Urwaldes entblößt, bis auf einige Schluchten und Mulden.

Vor allem muß also die nördlich der Joßplatte die Stadt durchschneidende Schlucht bis auf etwa 500 m von der östlichen Stadtgrenze (bis 300 m weit fliegt die Palpalis über buschfreies Land!) von jeglicher Urwald- und Buschvegetation befreit werden.

Bereits ist in letzter Zeit der durch die Stadt gehende Teil in ziemlichem Umfange unter Heranziehung der Einwohnerschaft freigelegt worden, und wird wohl auch sehr bald der unterste Teil der Schlucht wie der oberhalb, landeinwärts der Stadt, in gleicher Weise gesäubert und buschfrei gehalten werden können. Ebenso wird sich die sumpfige Nebenschlucht hinter den Friedhöfen mit Hilfe der Einwohnerschaft assanieren lassen, wie später auch, was nicht so dringlich ist, die nördlicheren Buschstreifen. Auch wären die von Duala ausgehenden Straßen nach Möglichkeit zu sichern, indem man den sie strichweise begleitenden Busch in Streifen von beiderseits 50—100 m Breite freischlägt. Nach den von R. Koch gemachten Erfahrungen reicht ein solcher Schutzstreifen anscheinend aus, um auf den Straßen eine leidliche Sicherung vor den Tsetsen zu gewinnen.

Ein schwieriges und nach der Sachlage nicht kostenloses Werk freilich ist das Zurückdämmen der Schlafkrankheitsfliege vom Südrand der Joßplatte. Bei der großen Gefahr, welche aus der kolossalen Ausbreitung der Schlafkrankheitsfliege im nahen Busch und in den Kreeks, und aus der Möglichkeit ihrer Verschleppung auf größere Entfernungen hin durch den Bootsverkehr diesem Stadtteil ständig droht, werden die zu treffenden Maßnahmen ziemlich umfangreich sein müssen. Systematisches, schrittweises, aber doch energisches Vorgehen, unter einziger Berücksichtigung der Zweckdienlichkeit, werden jedoch auch hier zum Ziele führen, ohne daß die erstehenden Kosten unerschwingliche wären.

Man schaffe also zunächst einen Schutzgürtel in einer Breite von 500 m, indem man zunächst alles Gebüsch und Unterholz einschließlich jüngerer Bäume niederlegt. Dadurch schon wird der Fliege der Aufenthalt erschwert und verleidet.

Danach hat in gleichem Umfang auch der Hochwald zu fallen. Anf billigste Weise kann das bewerkstelligt werden, wenn im Bereich der Verkehrswege alles niedergeschlagen wird, abseits derselben aber die starken Stämme ringförmig angeschlagen und dem Verdorren preisgegeben werden. Rasche Fäulnis und der Holzbedarf der Stadt sorgen schon für das Weitere.

Einzelne hohe Bäume und selbst Baumgruppen könnten ruhig stehen bleiben, schon um das landschaftliche Bild der nächsten Umgebung nicht zu eintönig zu gestalten. Nur darf kein Unterholz darunter bleiben.

Das Freihalten der von Urwald und Busch befreiten Strecken würde noch auf einige Jahre eine Anzahl ständiger Arbeiter erfordern, welche den Nachwuchs niederzuschlagen und das zutage liegende Wurzelwerk allmählich unschädlich zu machen hätten.

Da ferner zu befürchten ist, daß die von den ausgiebigen Fundstätten ihrer Nahrung in unmittelbarer Stadtnähe abgedrängte Fliege ihre Flugweite vielleicht ausdehnen könnte, und bei ihrer Konzentrierung an die viel befahrenen Kreeks, wo sie den Menschen wittert, sicherlich in größerem Umfange durch den Bootsverkehr verschleppt werden wird, so scheinen noch einige weitergehende Maßnahmen geboten zu sein.

Es wird sich wohl noch ein Niederlegen des Unterholzes und allen niedrigen Gebüsches in einem weiteren Umkreis, von vielleicht 100—200 m, als notwendig herausstellen. Auch sollten, auf eine größere Entfernung hin, die Ufer der größeren viel befahrenen Kreeks, zunächst versuchsweise auf 10 m Breite, abgeholzt werden.

Genauere Vorschriften kann nur die Erfahrung ergeben.

Mit der Fliege selbst wird auch die Puppe beseitigt. Gegen erstere allein vorzugehen, hieße das Faß der Danaiden leerschöpfen wollen. Besondere Puppenfeinde, welche der Vermehrung der Fliege wesentlichen Einhalt gebieten, kennen wir leider nicht.

Vorstehende Forderungen mögen vielleicht auf den ersten Blick recht exorbitant erscheinen. Allein für den Haupteingangsort der Kolonie ist das Verlangte sicherlich nicht zu viel.

Die Ausrodung des Urwaldes bzw. Busches in dem geforderten, immerhin beträchtlichen Umfang kann vielleicht eine Schattenseite, eine verstärkte Vermehrung der Moskitos, zumal wohl der Anopheles, zur Folge haben.

Wird nämlich das freigeschlagene Land, da es sich wohl nicht sonderlich dazu eignet, nicht einer intensiven offenen Feldkultur unterzogen, so überzieht es sich mit hohem dichten Gras, das der Ausbreitung der Mücken Vorschub leistet. Weiter aber würden die vielen, fortan offen zutage liegenden Tümpel zu Brutstätten gerade der Anopheles werden, und sonach die Malariagefahr am Orte vergrößern.

Nach meinen mehrjährigen Erfahrungen brüten die afrikani-

schen Anopheles niemals im dichten Urwald, nie in klaren Tümpeln, deren Boden von einer modernden Laubschicht bedeckt wird, sondern stets nur in direktem Tageslicht ausgesetzten Ansammlungen von, wenn auch noch so schwach, lehmig, tonig oder erdig getrübtem Wasser, das zudem, nach Ziemanns Beobachtungen, beträchtlich viel Salzwasser enthalten kann.

Der Schaffung neuer Anophelesbrutstätten könnte nun durch ausgedehnte Planierungsarbeiten vorgebeugt werden, oder besser in folgender Weise:

Es ließe sich die ganze zu befürchtende Moskitoplage in der Weise hintansetzen, und zugleich auch das landschaftliche Bild heben, daß man die Mulden und Schluchten strichweise, gerade dort, wo viele Tümpel sich zu bilden pflegen, mit einer Baumart bepflanzt, welche weder die Schlafkrankheitsfliege, noch die Moskitos anlockt, und sogar die Brut der letzteren zu beeinträchtigen imstande ist.

Dieser Baum, der mir berufen zu sein scheint, in der Moskitobekämpfung die Rolle zu spielen, welche man einstmals vom Eucalyptus vergebens erhofft hatte, ist die Casuarine, bekanntlich ein tropisches Nadelholz, das, in dieser oder jener Abart, allenthalben in den Tropen gedeiht und rapid wächst.

Die Nadeln und Äste gewähren den Insekten nur einen unzulänglichen Schutz gegen Sonne, Regen und Wind, dämpfen aber die Sonne hinlänglich, um der Casuarine in dichterer Reihe die Verwendbarkeit als Straßenbaum zu sichern. Sie wäre gerade für die Kameruner Küstensonne vollkommen ausreichend, und begünstigte doch die Austrocknung des Bodens.

Die abfallenden Nadeln bilden im Verlauf weniger Jahre auf dem Boden eine dichte Filzdecke, welche jeden Graswuchs verdrängt, das Wasser schwammartig aufsaugt und dadurch die Bildung flacher Tümpel verhindert, tiefere rascher zum Schwinden bringt. Daneben wird noch die Trübung des direkt aufprasselnden Regenwassers durch aufwirbelndes Erdreich von der schützenden Zwischenlage der Nadeln behindert, und durchsickerndes Wasser geklärt. Die modernden Nadeln würden der Anophelesbrut wohl ebensowenig zusagen, wie moderndes Laub.

Ein Versuch mit Anpflanzungen von Casuarinen ist also für alle Tropengegenden zu empfehlen, und nicht zum mindesten für die Umgebung von Duala.

Doch kehren wir zur Schlafkrankheitsfliege zurück.

Schon von verschiedener Seite und in verschiedenen Tropenländern[1]), war die Glossina palpalis auch der Übertragung tierischer Trypanosomenkrankheiten beschuldigt worden.

Das ganze Urwaldgebiet von Kamerun ist aber äußerst vieharm, und Trypanosomenkrankheiten scheinen unter Haustieren, wie verschiedene Erfahrungen lehren, in vielen Urwaldteilen endemisch zu sein.

Mögen nun auch, wie das z. B. nach Ziemann (l. c.) von der Glossina fusca bei Johann Albrechtshöh nachgewiesen ist, im hinteren Urwaldgebiet stellenweise andere Glossinen vorkommen, so hat sich doch hier an der Küste einzig und allein die Palpalis nachweisen lassen. Demzufolge muß die Schlafkrankheitsfliege zum mindesten hier, wie in Suellaba, als Überträgerin der von Ziemann[2]) beobachteten, durch das Trypanosoma vivax hervorgerufenen Epidemien beschuldigt werden. In Suellaba zieht das Kleinvieh weit in den Busch hinein, und hier weideten die Rinder meistens in oder in Nähe der Schlucht nördlich der Joßplatte. Die Herden waren also da wie dort den Stichen der Schlafkrankheitsfliege ausgesetzt, mit deren Hauptschwarmzeit, gegen Mitte bzw. Ende der Regenzeit, auch der Ausbruch jener Epidemien zeitlich zusammenfällt.

Ein Zurückdämmen der Schlafkrankheitsfliege aus dem Bereich menschlicher Niederlassungen hat mithin einen zweifachen wirtschaftlichen Wert.

Es ist anzunehmen, daß allenthalben in der Nähe von Ortschaften, mit bescheidenen Mitteln, etwa durch Niegerlegen des Unterholzes und der wilden Palmen allein, in unmittelbarer Nähe des Ortes wie an den nahen Wasserstellen, eine leidliche Abhaltung der Tsetsen sich wird erzielen lassen. Freilich bleibt es dann, wie überall im Urwald, ratsam, sich vor etwaigen Fliegenstichen mit mechanischen Hilfsmitteln, in gleicher Weise wie gegen Moskitos, zu bewahren, so gut das irgend möglich ist.

Natürlich wird man auch die gegen die menschlichen und sonstigen tierischen Parasitenträger uns zu Gebote stehenden Maßnahmen nicht außer acht lassen dürfen. Und vielleicht bringen

[1]) U. a. von Hubert. Nach Referat im Archiv für Schiffs- und Trop.-Hyg. XI, 1907, Heft 17.

[2]) Dr. H. Ziemann, Beitrag zur Trypanosomenfrage. Zentralblatt für Bakt. Erste Abteilg., XXXVIII, 1905.

uns noch die systematischen Untersuchungen der Eingeborenen, nach dem von R. Koch für die Bekämpfung der Malaria empfohlenen System, gewichtige und verwertbare Fingerzeige für die Epidemiologie der Schlafkrankheit.

Zusatz bei der Korrektur.

Nachträglich erfahre ich, ohne leider auch jetzt die betreffende Literatur mir zugänglich machen zu können, daß die englische Schlafkrankheits-Kommission in Uganda die Palpalispuppen (nur) im Erdboden gefunden hat.

Aus der Abweichung der beiderseitigen Puppenfunde ergibt sich die eingehends nachzuprüfende Frage: legt die Palpalis ihre Maden allerorts unterschiedslos auf Bäumen und am Boden ab, oder verhält sie sich hierin je nach der Örtlichkeit verschieden, indem sie etwa durch ungünstige klimatische und Bodenverhältnisse örtlich gezwungen wird, zur Madenablagerung an den Bäumen in die Höhe zu gehen?

Wenn ferner durch meine Feststellungen das bisherige Dogma, die (d. h. alle) Glossinen machten ihre Verpuppung im bzw. am Erdboden durch, bei der Palpalis, teilweise wenigstens, durchbrochen worden ist, so liegt die Möglichkeit vor, daß vielleicht auch die Maden der Steppentsetsen wenigstens bedingungsweise zur Verpnppung anf Bäumen abgelagert würden.

Bisher hatte man bekanntlich die Abhängigkeit der Steppentsetsen vom Baumwuchs einzig mit ihrem großen Bedürfnis nach Schatten zusammengebracht. Solchen finden sie m. E. zur Genüge in jedem dichten, zumal im schilfartigen Gras.

Auch scheint man bei allen bisherigen Laboratoriumsbeobachtungen stets nur die eine Seite der Frage, die Verpuppung im Boden, in Betracht gezogen zu haben.


Kreeks
Dell
Mangroven und

Beihefte

zum

Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene

unter besonderer Berücksichtigung

der Pathologie und Therapie.

Band XII.

Mit besonderer Unterstützung des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg und der Deutschen Kolonial-Gesellschaft

herausgegeben von

Dr. **C. Mense,** Cassel.

1908. Beiheft 3.



Leipzig, 1908.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

Über Trypanosoma congolense

Von

F. Höhnel,
approbiertem Arzt, z. Z. Hamburg.

(Aus dem Seemannskrankenhause und Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg. Direktor: Medizinalrat Prof. Dr. Nocht.)

Mit 2 Tafeln.



Leipzig, 1908.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

Inhaltsverzeichnis.

Einleitung.

Broden fand bei Schafen des Kongostaates ein Trypanozoon, welches sich sowohl durch seine geringe Größe als auch durch seine schwach entwickelte undulierende Membran und das Fehlen einer freien Geißel von anderen bisher bekannten Trypanosomen unterschied. Es sollte ferner dieser Parasit, dem er den Namen Trypanosoma congolense gab, bei Überimpfung auf Affen und Meerschweinchen seine Größe dahin verändern, daß er nicht unerheblich länger und auch etwas breiter wurde. Zugleich war er geneigt, dieses Trypanozoon mit einem bei einem natürlich infizierten Esel gefundenen zu identifizieren.

Von anderer Seite, so z. B. von Dutton, Todd und Kinghorn in den Ann. of. Trop. med. and Parasit. Vol. 1. No. 2 über „Cattle Trypanosomiasis in the Congo Free State, ist die Möglichkeit zugegeben worden, daß es identisch ist mit dem bei der Gambiapferdekrankheit gefundenen und als Trypanosoma dimorphon bezeichneten Parasiten und ferner identisch ist mit Trypanosoma nanum-Balfour und Trypanosoma vivax-Ziemann.

Der im Institut vorhandene Congolense-Stamm ist seinerzeit von Broden selbst zur Verfügung gestellt worden.

Zu den Untersuchungen wurden die üblichen Versuchstiere herangezogen und zwar vorwiegend Ratten, sodann Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen und Hühner, deren Verhalten dem Parasiten gegenüber ein sehr verschiedenes war.

Was die Färbemethoden betrifft, so wurde meist Giemsalösung benutzt, oder es wurde nach der Methode von Plimmer-Bradford gefärbt. Diese besteht in vorhergehender Osmierung des feuchten Blutausstriches und Einlegen in absoluten Alkohol mit nachfolgendem kurzem Beizen in schwacher Kalipermanganatlösung und halbstündigem Färben mit Giemsalösung, welchem ein kurzes, etwa 30 Sekunden langes Differenzieren in Tannin-Orange sich anschließt. Diese Methode hat den Vorteil vor den komplizierten Färbungen,

daß sie nur wenige Minnten länger danert als die einfache Giemsafärhung und sehr gute Bilder liefert.

Außerdem wurde noch mit Eisenhämatoxylin nach Heidenhain gefärht.

Von den einzelnen Organen der Brust- und Banchhöhle wurden Tupfpräparate gemacht, indem das hetreffende Organ nach vorhergehender sorgfältiger Säuherung des Messers durchschnitten und die Schnittfläche ganz leicht mehrmals neheneinander auf den Ohjektträger aufgedrückt wurde.

Von Gehirn und Rückenmark wurden kleine Stücke entnommen und zwischen zwei Ohjektträgern gequetscht. Ein eigentlicher Ansstrich wurde nur vom Knochenmark gemacht und zwar in der Weise, daß die Epiphyse des Oherschenkels nahe der Gelenkfläche wagerecht durchtrennt wurde und mit dieser Schnittfläche üher den Ohjektträger gestrichen wurde.

Gehärtet wurden die Präparate in einem Gemisch von ahsolutem Alkohol und Äther zu gleichen Teilen, wenn die einfache Giemsafärhung angewandt wurde. Bei der Eisenhämatoxylinfärbung wurde mit Sublimatalkohol nach Schaudinn. fixiert.

Morphologie.

a) Allgemeines.

Es handelt sich um einen Parasiten, der zweifelsohne sehr vielgestaltig ist. Was allein die Größenverhältnisse anhelangt, so konnten häufig in einem und demselben Blntansstrich so erhebliche Unterschiede gefunden werden, daß aufangs hin und wieder an eine Mischinfektion hätte gedacht werden können, wenn nicht immer und immer wieder die gering entwickelte nndulierende Membran und das Fehlen einer dentlichen sogenannten „freien“ Geißel auf Congolense hingewiesen hätten. Ohne jede Ausnahme habe ich sowohl bei allen empfänglichen, von mir zu Untersuchungen benutzten Tieren als auch in allen Krankheitsstadien dieser Tiere die ehen angegebenen Eigenschaften feststellen können.

Ahgesehen von den ahgerundeten, sogenaunten Involutionsformen, auf welche ich später zn sprechen kommen werde, liegt bei allen Formen der Kern entweder in der Mitte oder etwas mehr nach dem Geißelende zu, etwa an der Grenze zwischen vorderem und mittlerem Drittel, während der Blepharohlast nahe dem Hinterende liegt, häufig direkt am Rande des hinteren Körperendes.



Ferner zeichnet noch eine Eigenschaft alle Formen aus; das Hinterende des Parasiten ist niemals im eigentlichen Sinne spitz, etwa gar wie bei Trypanosoma lewisi, sondern ist mehr oder minder deutlich abgerundet, insbesondere dann rund, wenn in der Nähe des Blepharoblasten eine Vakuole sich befindet.

Was nun die Einteilung der einzelnen Formen betrifft, so stößt ihre Schematisierung auf Schwierigkeiten, da alle Übergänge von der kleinsten bis zur größten Form oft in einem einzigen Blutausstrich vorhanden sind, die man sich nur denken kann. Immerhin hat eine Einteilung etwas für sich, und man kann zweifelsohne von einer kleinen und einer größeren Form sprechen, welche, wie eben erwähnt, verschiedene gemeinschaftliche Eigenschaften besitzen. Ich will im folgenden die durchschnittlichen Maße der einzelnen Formen bei den verschiedenen Untersuchnngstieren angeben.

b) Spezielles.

Durchschnittliche Größe der kleinen Form:

1. bei Ratten: Länge 10—15 μ (Mittel 12,8 μ), Breite 2—3 μ (Mittel 2,5 μ).
2. bei Mäusen: Länge 12—14 μ (Mittel 13 μ), Breite im Mittel 2,5 μ.
3. bei Kaninchen: Länge 13—15 μ (Mittel 14 μ), Breite im Mittel 2,4 μ.
4. bei Meerschweinchen: Länge 12—15 μ (Mittel 13,7 μ), Breite im Mittel 2,1 μ.

Durchschnittliche Größe der großen Form:

1. bei Ratten: Länge 18—22 μ (Mittel 20,0 μ), Breite 2—4 μ (Mittel 3 μ).
2. bei Mäusen: Länge 16—20 μ (Mittel 18 μ), Breite 2—4 μ (Mittel 3 μ).
3. bei Kaninchen: Länge 18—24 μ (Mittel 20,3 μ), Breite 2—4 μ (Mittel 3,2 μ).
4. bei Meerschweinchen: Länge 18—24 μ (Mittel 20,2 μ), Breite 2—4 μ (Mittel 3 μ).

Es scheint demnach, als ob Broden mit seiner Beobachtung, daß die Parasiten bei Überimpfung auf verschiedene Tiere Schwankungen in ihren Größenverhältnissen aufwiesen, recht hätte; freilich sind diese Schwankungen äußerst gering innerhalb einer Form bei verschiedenen Tieren. Ganz erhebliche Unterschiede bestehen

aber, wenn ich das Größenverhältnis der beiden Formen zu einander betrachte; hier beträgt die Differenz bei einer Tierart bis zu 10 und 12 μ. So habe ich bei Ratten als kleinstes Congolense einen 10 μ langen Parasiten und als größtes einen solchen von 22 μ festgestellt. Aber auch in der Breite unterliegt Congolense Schwankungen zwischen 2 und 4 μ.

Eine kurze Beschreibung dieser beiden Formen mag folgen:

1. Kleine Form: Länge 10—15 μ, Breite 2—3 μ; undulierende Membran sehr schwach entwickelt, der Randfaden überragt das vordere Körperende nicht. Die Bewegungen sind drehend und schlängelnd ohne nennenswerte Ortsveränderung, so daß man einen und denselben Parasiten ohne große Verschiebung des Präparates ständig im Gesichtsfeld behält. Das Protoplasma färbt sich nach Giemsa meist intensiv und enthält spärliche chromatophile Granula; aber es gibt auch vereinzelte ganz hell gefärbte kleine Formen, deren Protoplasma keine Granulationen aufweist. Kern oval, meist in der Körpermitte gelegen.

2. Große Form: Länge 16—24 μ, Breite 2—4 μ; undulierende Membran deutlicher entwickelt; die sogenannte „freie Geißel" überragt das vordere Körperende nicht oder nur um wenige (2—3) Mikra. Die Bewegungen sind entschieden lebhafter, auch ist es schwieriger, diese Form im Gesichtsfeld zu behalten, wenn auch ihre Bewegungen nicht im entferntesten so lebhaft sind, wie sie Ziemann bei dem von ihm nach seiner Eigenschaft benannten Trypanosoma vivax beschrieben hat, die es „wie einen Hecht" durch das Gesichtsfeld schießen läßt. Wenn auch bei dieser großen Form vorwiegend das Protoplasma nach Giemsa eine intensive Färbung annimmt, so findet man doch weit häufiger als bei der kleinen Form ganz hellblau gefärbte Parasiten ohne oder mit spärlichen Granulationen. Kern entweder oval oder seltener rund; im ersteren Falle ist er parallel zur Längsachse des Parasiten gestellt. Seine Lage ist meist in der Körpermitte oder am Übergang zwischen vorderem und mittlerem Drittel.

Abgesehen von einer Einteilung der Größe nach lassen sich nun aber auch, wie eben angedeutet, Formen mit dunkel und hell gefärbtem Protoplasma unterscheiden; letztere gehören vorwiegend der großen Form an und zeichnen sich durch relative Breite aus. Nicht zu verwechseln sind diese breiten hellen Formen mit beginnenden Degenerationsformen, bei denen der Kernapparat wohl noch intakt erscheinen mag, aber das Protoplasma schon mehr oder minder von

Vakuolen durchsetzt ist, die dem Parasiten ein gequollenes, zerrissenes Aussehen verleihen.

Was das Vorkommen von Vakuolen im normalen Congolense betrifft, so ist ihr Sitz oft am hintern Ende in der Nähe des Blepharoblast; keineswegs ist dies jedoch die Prädilektionsstelle, sondern nach meinen Beobachtnngen findet man sie ebenso oft in allernächster Nähe des Kernes, direkt an den Kern stoßend.

Vital färbbar ist die Vakuole nicht, gleichgültig, wo sie sitzen mag, weder mit Neutralrot noch mit Brillantkresylblau. Auch ist das Auftreten der Vakuolen im Parasiten nach meinen Beobachtungen völlig unabhängig von der Krankheitsdauer des Wirtstieres. Da bei Congolense ein periodisches Auftreten und Verschwinden der Parasiten meinerseits nie beobachtet wurde, vielmehr die Versuchstiere unter ständiger Vermehrung der Trypanosomen auf der Höhe der Krankheit eingehen, das Auftreten der Vakuole sowohl bei Beginn als auch am Schluß der Krankheit festgestellt ist, so kann es kein diagnostisch verwertbares Zeichen sein.

Wohl aber ist das Auftreten von „Involutionsformen" im peripheren Blut ein Zeichen, daß die Krankheit sich dem Ende naht; zu gleicher Zeit verringert sich die Zahl der gewöhnlichen Formen ständig, nnd wenige Stunden vor dem Tode gehen Trypanosomen massenhaft zu Grunde. So fand ich bei einer Ratte, welche am 5. 11. geimpft war, diese Involutionsformen am 21. 11. im peripheren Blut; der Tod der Ratte erfolgte am 23. 11. 07. In einem andern Fall fand ich sie wenige Stunden vor dem Tode des Tieres. Gerade dieser letztere Fall war noch aus einem andern Grunde interessant. Ich fand in diesem Präparat nicht nur fertig abgerundete Formen, wie ich sie früher auch schon beobachtet hatte, sondern auch Parasiten, die allem Anschein nach im Begriff waren, sich in die runden Formen umzuwandeln. Es tritt hierbei zunächst eine Verkürzung des Parasiten im Längendurchmesser unter beträchtlicher Verbreiterung desselben ein. Niemals habe ich gesehen, daß die Abrundung etwa dadurch geschieht, daß sich Vorder- und Hinterende des Trypanosomas aneinanderlegen und die runde Form auf diese Weise zustande kommt.

Man muß sich nun die Frage vorlegen, auf welche Weise entsteht diese Involutionsform, die doch lediglich eine Anpassungsform an die jeweilig obwaltenden Umstände ist. Wenn man die im Anhang beigelegten Photogramme (Tafel II, Fig. 4 und 5) näher betrachtet, so sieht man deutlich den Unterschied in der Breite bei

einem gewöhnlichen und einem sich abrundenden Parasiten. Salvin Moore und Anton Breinl haben sowohl im Lancet May 4. 1907 als auch in den Ann. of Trop. med. etc. Vol. 1 No. 3 eine Veränderung an Trypanosomen beobachtet, die man zur Entstehung der Involutionsformen wohl heranziehen muß. Die Verfasser sagen nämlich in der letzteren Arbeit „The Cytologie of Trypanosomes“ in dem Abschnitt „Changes in the Trypanosomes relativ to the stage of infection“ folgendes:

„At the time the curve approaches any maximum, there are to be found trypanosomes which present the appearance shown in Fig. 15—20. From this figure it will be seen, that such trypanosomes are distinct from those, which have been previously described, in that a relatively-thick stainable band proceeds from the extranuclear-centrosome (es ist gemeint: Blepharoblast). This thick band is found to be most readily stainable by ironhaematoxylin; it is less readily, but still stainable by the various anilin colours which we have employed. It grows from the extra-nuclear centrosome not along the surface of the animal as in the case of the new flagella, but down the interior of the cell towards the nucleus. The stainable band, which appears near the periods of the greatest number of the parasites in the blood, is fully twice as thick as the flagellum. As it increases in length, it may reach or pass the nucleus; or it may become coiled up in itself. But whatever form it takes at first, the later appearance suggests that the band eventually becomes in one way or another definitely connected up with the nucleus.“

Dieses „thick band“ fand ich wenige Tage vor dem Tode des Versuchstieres, als das Blut mit Parasiten überschwemmt, also die Krankheit ihrem Höhepunkt nahe war. Durch eine Verkürzung dieses Bandes würde man sich nun sehr wohl eine Verkürzung des Parasiten in seiner Längsachse vorstellen können bis zur völligen Abrundung. Hierbei bleibt zunächst noch die Geißel erhalten, wie es die beiden Photogramme Nr. 6 und 7 zeigen, bis auch sie allmählich als überflüssig abgestoßen wird, sobald die Involutionsformen endgültig die periphere Blutbahn verlassen und ihren Aufenthaltsort in den Organen der Brust- und Bauchhöhle oder im Knochenmark nehmen. Die in den Organen angetroffenen runden Parasiten sind entschieden kleiner als die im Blute kreisenden; Kern und Blepharoblast sind meist deutlich zu erkennen und scheinbar unverändert; das Protoplasma vorwiegend dunkel gefärbt, aber bisweilen auch

lichtblau, entsprechend der Färbung des Protoplasmas der gewöhnlichen Formen. Deutlich ist auch dieser Unterschied auf den beiden Photogrammen zn erkennen (Taf. 1, Fig. 6 und 7 und an den Zeichnungen Taf. II, Fig. 3 nnd 4). Neben diesen abgerundeten Formen habe ich aber anch kleine birnförmige oder keulenförmige Formen besonders in der Milz, aber auch im Gehirn und Knochenmark gefunden, welche ebenfalls meist Kern und Blepharoblast erkennen ließen oder wenigstens einen Kern aufwiesen, der bisweilen auffallend groß war. Einige von diesen Formen kann man durchaus als Kála-Azar-ähnliche Formen bezeichnen. Während einige von ihnen wenigstens noch annähernd, was die Größe anbetrifft, mit den Involutionsformen des peripheren Blutes verglichen werden können, sind die meisten erheblich kleiner, und ihre Größe geht auf wenige μ zurück. (Tafel II, Nr. 22—24 zeigt einige von diesen Kála-Azar-Formen, in denen man deutlich Kern und Mikronucleus unterscheiden kann.)

Außer diesen Formen habe ich, allerdings nnr in der Milz, noch völlig runde Formen gefunden, deren Protoplasma sich nach Giemsa intensiv blau färbte, nnd von denen die allerkleinsten nur etwa 2—3 μ im Durchmesser maßen nnd einen kleinen Chromatinfleck aufwiesen. Ich habe diese Gebilde niemals bei gesnnden Ratten gefunden, wiewohl ich oft Milzausstriche nur daraufhin untersucht habe. Diese Formen lassen sich am besten als „blaue Kugeln" bezeichnen. Die erste Ratte, bei welcher mir diese Formen auffielen, war am 22. 11. intraperitoneal mit Congolense geimpft, nachdem sie tags vorher 2 ccm einer Aleuronatemulsion ebenfalls intraperitoneal erhalten hatte. Die Inkubation hatte, wie ich beiläufig bemerken will, trotz der Aleuronatvorbehandlung nur 4 Tage gedauert, die kürzeste meinerseits bei Ratten bemerkte Inknbationsdauer bei Congolense. Am 14. 12. starb die Ratte, nnd es wurden außer zahlreichen Degenerationsformen in der Milz auch die eben genannten „blanen Kugeln" gefunden. Ganz kurze Zeit darauf wurde ich auf eine von F. W. Mott nnd Helen G. Stewart verfaßte Arbeit aufmerksam gemacht, die im Brit. med. Journ. 2445, 9. November unter dem Titel „Some further observations on the cell changes in Dourine and Sleeping Sickness" erschien.

Die Verfasser fanden in den Drüsen von Dourine-Versuchstieren eigentümliche Zelleinschlüsse, die sie, wie folgt, nebst Beifügung von Abbildungen beschreiben:

„In Plate II a low-power view of a dourine-gland is shown, in which it will be seen, that the lymph spaces are filled with

large vacuolated cells. In some of these cells granules occur with blue stain with a modified Giemsa's stain. Under a high power many of them appear as a structureless chromatin particle, or even small masses of pigment, but in some cases the inclusions show well-marked and distinct characters. They consist of a nnclens, a cell protoplasma with a staining reaction of a slightly different shade from that of the cell, in which they are contained, and also, in the majority of cases, a small chromatin body resembling a micronucleus, which is seen either a minute round dot or as a short rod-shaped particle. The inclusions vary in size from a mere circular point to well-defined cells of about 3 μ in diameter."

„The small circular protoplasmic bodies with a nucleus, and in many cases also a smaller chromatin particle or micronucleus, vary in size from 1 to 5 μ in diameter, and almost invariably possess a large amount of protoplasm in comparison with the size of their nucleus. Cells of this type with a diameter of more than 5 μ have not been noted, and at that size division appears to take place."

Neben diesen runden Gebilden wurden von den Verfassern auch halbmondförmige gefunden und wie folgt beschrieben:

„The crescentic bodies with rather less protoplasm are found free in the gland in varying numbers in different sections, mainly in the region of the germinal areas and can be seen to be of all sizes, from minute rings up to definite crescents, measuring about 5 μ in diameter, and division forms of these occur."

Diese freien halbmondförmigen Körper möchte ich mit den von mir in der Milz gefundenen Kála-Azar-ähnlichen identifizieren, von denen das eine auch eine annähernd ähnliche Form hat, wie Taf. II, Fig. 24 zeigt.

Was die „blauen Kugeln" betrifft, so habe ich sie stets frei in der Milz vorkommend gesehen, nie als Zelleinschlüsse. Die kleinsten von ihnen haben als Kern nur einen Chromatinfleck, der mit der zunehmenden Größe der Gebilde ebenfalls größer wird; von einer bestimmten Größe ab ist außer dem Kern noch ein kleinerer zu sehen. In Tafel II, Fig. 14—18 sieht man den Kern teils einfach teils geteilt, während der Mikronucleus ungeteilt ist.

Aber auch ein geteilter Blepharoblast bei einfachem Kern wurde bei einer kleinen Kála-Azar-ähnlichen Form angetroffen, wie Fig. 22 zeigt.

Was die Vermehrung des Trypanosoma congolense anbelangt, so habe ich nur Längsteilung beobachtet. In den weitaus meisten Fällen begann zuerst der Blepharoblast sich zu teilen; weniger häufig hatte sich der Kern zuerst geteilt. In einigen Fällen wurde noch eine deutliche Verbindung zwischen den beiden Blepharoblasten festgestellt, zurückzuführen auf die hantelförmige Durchschnürung. Nach der Teilung des Kernapparates folgt die des Protoplasmas; die endgültige Trennung der Individuen erfolgt am Hinterende. Eine multiple Teilung, bei der es, wie z. B. bei Trypanosoma lewisi, zur Rosettenbildung kommt, habe ich bei Congolense nicht beobachtet.

Die auf Tafel II, Fig. 6 und 7 zeigen 2 gewöhnliche Längsteilungen, Kern und Blepharoblast sind geteilt; der Randfaden des Tochtertieres ist in der Entwicklung begriffen.

Fig. 8 und 9 zeigen 2 Trypanosomen, bei denen der Kern in 8 Chromatinkörner aufgelöst ist bei doppelt geteiltem Blepharoblast.

Fig. 10 zeigt einen Parasiten mit geteiltem Blepharoblast bei dreifachem Kern.

In Fig. 11 besteht der Kern aus 4 bzw. 3 kleinen Chromatinkörnern.

Einmal wurde eine Form gefunden, die durchaus den Eindruck einer encystierten machte. Leider ist beim Markieren eine Beschädigung durch Zerreißen des Parasiten entstanden, so daß das Photogramm auf Tafel I, Fig. 9 kein ganz deutliches Bild gibt; infolgedessen will ich durch eine Zeichnung diese Form darzustellen versuchen (Fig. 9a). Man sieht einen abgerundeten Parasiten, dessen Protoplasma sich nach Giemsa intensiv blau färbte mit deutlichem großen, etwas aufgelockerten Kern und einem ungeteilten Blepharoblasten. Durch das obere Drittel geht ein schmaler feiner Riß, der vermutlich beim Abtrockenen des Objektträgers mit Fließpapier entstanden ist. Von diesem Riß abwärts zieht in etwa 0,3—0,5 μ Abstand vom Protoplasma eine zarte sich nach Giemsa rötlich färbende Linie, so daß das Ganze den Eindruck einer aus der Cyste entschlüpfenden Involutionsform machte.

Biologie.

a) Verhalten des Trypanosoma congolense gegenüber verschiedenen Stoffen.

Was zunächst das Verhalten des Parasiten gegenüber verschiedenen Farbstoffen betrifft, so ist bereits im morphologischen Teil

dieser Arbeit erwähnt worden, daß die Vakuole vital mit Neutralrot oder Brillant-Kresylblau nicht färbbar ist. Mit dem letzteren Farbstoff läßt sich aber der Kern, insbesondere das Karyosom, sehr schön darstellen, zumal da schon schwache Lösungen die Trypanosomen in kurzer Zeit in ihrer Bewegungsfähigkeit hemmen und sie zum Absterben bringen. In einigen Fällen ließ sich deutlich eine Teilung des Karyosoms erkennen, die mir in fixierten und gefärbten Präparaten nie ganz deutlich zu Gesicht gekommen ist. Durch Neutralrot färbten sich einige Granula, ohne daß sich aber daraus irgendwelche Schlüsse ziehen lassen.

Jod in Form von Jodjodkaliumlösung wurde frischen Parasiten zugesetzt zwecks Feststellung einer eventuellen Glykogenreaktion, jedoch mit absolut negativem Erfolge, auch wenn der Periplast durch schwache Salzsäurelösung zerstört war. Der Protoplasmaleib nahm lediglich eine hellolivbraune Farbe an, in welchem einige Granula etwas dunkler gefärbt waren.

Zusatz von Trypsin, in Natriumkarbonat gelöst, zum frischen Präparat bringt die Trypanosomen zunächst in eine sehr lebhafte Bewegung, die aber bald unter allmählicher Abnahme nachläßt. Nach etwa $^3/_4$ Stunden ist bei 37—38° C die Verdauung beendet; färbt man nun das Präparat, so findet man entsprechend der Zahl der vorhanden gewesenen Trypanosomen mehr oder minder zahlreiche freie Kerne, zum Teil intakt, zum Teil in körnigem Zerfall begriffen, daneben freie Geißeln und Blepharoblasten, letztere häufig neben dem Kern liegend.

Bei Behandlung der Parasiten mit taurocholsaurem Natrium werden allem Anschein nach vor ihrer Auflösung Teile des Kernes ausgestoßen, die dann in zitternder Bewegung in nächster Nähe des Parasiten umhertanzen.

Saponin führt in kurzer Zeit das Trypanosomenplasma in Lösung über, so daß sie eviszeriert aussehen, ein Bild, welches gleich ist dem bei der Phagocytose kurz vor dem völligen Verschwinden des Parasiten im Phagocyten; er sieht gewissermaßen „leer“ aus, da nur der Periplast noch erhalten ist.

Kochsalzlösungen, namentlich in stärkerer Konzentration, etwa von 3 % aufwärts, führen in mehr oder minder kurzer Zeit zunächst eine Schrumpfung des Trypanozoon durch Wasserentziehung herbei, wobei man öfters Vakuolen sich bilden sieht; allmählich tritt aber wieder eine Quellung ein, wobei der Parasit gleichzeitig abblaßt. Seine Bewegungsfähigkeit wird in kurzer Zeit stark herabgesetzt.

Setzt man einer Trypanosomenaufschwemmung in NaCl-Lösung 1—2 Ösen einer 0,3 % Salzsäurelösung hinzu und stellt nach dem Umschütteln das Glasröhrchen in den Eisschrank, so findet man nach 24 Stunden, daß der Periplast gelockert ist und der Randfaden länger als der Körper des Parasiten ist und weit vom Körper absteht; auch die aus dem geteilten Blepharoblast entstandene neue und erst im Wachsen begriffene Geißel sieht man in wechselnder Länge frei daliegen. Die Erklärung für den auffallend langen Randfaden nach Zerstörung des Periplastes liegt wohl darin, daß er normal in gewundenem und in einem bestimmten Grade kontrahierten Zustande in der Periplastlamelle liegt, gewissermaßen wie eine zusammengedrückte Spiralfeder in einer elastischen Membran, die nach dem Zerreißen der letzteren vorschnellt. Ist der Randfaden erst einmal aus dem Periplast herausgetreten, so sind seine Bewegungen lediglich langsame und verhältnismäßig träge, gar nicht mehr vergleichbar mit den energischen zuckenden und schnellenden Bewegungen von früher. Es muß also nach meiner Ansicht für gewöhnlich nicht nur in der Periplastlamelle in leicht gewundenem Zustande sein, sondern auch in einem bestimmten tonischen Zustande, da der erstere allein nicht in genügender Weise die auffallende Länge nach der Zerstörung des Periplastes erklärt. Dasselbe findet man auch an der aus dem geteilten Blepharoblast herauswachsenden neuen Geißel, die im intakten Trypanosom nur wenige μ anfangs mißt, nach zerstörtem Periplast aber weit vom Körper absteht und oft schon so lang wie das Trypanosoma ist.

Lecithin in Form stärkerer Emulsion bewirkt Lösung des Protoplasmas und wirkt ähnlich wie Saponin. Das Endresultat ist, daß die Trypanosomen eviszeriert aussehen.

b) Verhalten des Trypanosoma congolense im Tierkörper.

Gegenüber verschiedenen anderen Trypanosomen, welche ein periodisches Auftreten und Verschwinden im peripheren Blut des Tierkörpers zeigen, hat Congolense die Eigenschaft, daß es, nachdem es einmal im peripheren Blut nachgewiesen, sich ständig weiter vermehrt bis zu einem Maximum, wobei das betreffende Versuchstier als auf der Höhe der Krankheit befindlich unter den Erscheinungen der Dyspnoe und mehr oder minder ausgesprochener Abmagerung eingeht. Völlig refraktär gegenüber Congolense hat sich

das Huhn verhalten, trotzdem es viermal subkutan mit reichlichen Mengen geimpft wurde.

Ein Zeichen, daß die Krankheit sich dem Ende naht, bildet der Blutbefund, welcher 2—3 Tage vor dem Tode einen massenhaften Zerfall von roten Blutkörperchen und das Auftreten von zahlreichen polychromatophilen Erythrocyten erkennen läßt. Kurz vor dem Tode des Tieres findet man neben recht häufigen gewöhnlichen, scheinbar ganz intakten Trypanosomen zahlreiche in Degeneration begriffene Formen und bisweilen massenhaft freie Kernreste, zuweilen in größeren oder kleineren Haufen zusammenliegend.

Ein weiteres Zeichen, daß die Krankheit ihrem Höhepunkt nahe ist oder ihn erreicht hat, bildet auch das Auftreten von Involutionsformen im peripheren Blut; doch ist dies allem Anschein nach keineswegs immer der Fall.

Untersucht man nun unmittelbar nach dem Tode des Tieres, zu einer Zeit, in der kadaveröse Veränderungen noch auszuschließen sind, die inneren Organe, so findet man in Leber, Lunge und besonders im Herzblut unglaubliche Mengen von Trypanosomen, die mir den Gedanken nahelegen, daß vielleicht als letzte Todesursache doch auch eine rein mechanische Schädigung des Herzens dessen Stillstand bewirkt. Die einzige ist es sicherlich nicht; zweifelsohne ist das Herz während der Krankheit bereits stark mitgenommen (Toxinwirkung?), kommt nun aber noch eventuell durch Verstopfung oder zum mindesten starke Herabsetzung der Zirkulation in den Kranzarterien des Herzens eine weitere Schädigung hinzu, so ist das Herz den Anforderungen nicht mehr gewachsen und erlahmt.

Jedenfalls wandern die bis dahin im peripheren Blute vorhandenen Parasiten kurz vor dem Tode nach den inneren Organen, besonders nach den drei eben genannten.

Die durchschnittliche Inkubationsdauer für Congolense beträgt bei Ratten 6 Tage (Schwankung zwischen 4 und 9 Tagen), desgleichen bei Meerschweinchen und Kaninchen, die Krankheitsdauer schwankte bei Ratten zwischen 15 und 26 Tagen (im Mittel 18,7 Tage), bei Meerschweinchen zwischen 10 und 15 (im Mittel $12^1/_2$) und bei Kaninchen zwischen 20—30 Tagen.

Bei Mäusen erscheint Dauer der Inkubation und Krankheit nicht unerheblichen Schwankungen zu unterliegen. Da ich nur 4 weiße Mäuse zu Untersuchungen herangezogen habe, von denen 3 an interkurrenten Krankheiten eingingen, so habe ich kein deut-

liches Bild hierüber bekommen und kann nur anführen, daß die 4. am 14. 12. geimpfte Maus nach ca. 14tägiger Inkubation ganz vereinzelte Trypanosomen im peripheren Blute aufwies und auch jetzt noch, trotzdem sie am 20. 1. 08 mit Spirochaete recurrens-amer. geimpft wurde, nach fast 3monatiger Krankheitsdauer anscheinend recht gesund ist.

Dies wäre kurz das Verhalten der Parasiten im Tierkörper im allgemeinen.

Wie verhält sich nun Congolense bei zufälligen oder absichtlich herbeigeführten Mischinfektionen?

Gelegentlich einer Infizierung mit Streptokokken von der Schwanzspitze aus konnte bei einer Congolenseratte deutlich ein Rückgang in der Zahl der Trypanosomen im peripheren Blute festgestellt werden; jedoch kam es nicht zu einem völligen Verschwinden des Congolense. Auch kurz vor dem Tode der Ratte war die Zahl der Trypanosomen keineswegs so zahlreich, wie es sonst der Fall ist, sondern sie blieb, nachdem sie einmal zurückgegangen war, auf dieser Stufe stehen, so daß der 6 Tage nach der Mischinfektion erfolgte Tod wohl nicht allein auf das Konto von Congolense zu setzen ist, zumal da die Untersuchung des Herzblutes kurz nach dem Tode neben zahlreichen Congolense reichliche Streptokokken aufwies.

Am 18. 12. wurde eine Congolenseratte an ihrem 19. Krankheitstage mit dem Blute einer stark infizierten Tsetsemaus subkutan geimpft. Am 23. 12. — also nach 5 Tagen — erschien Tryp. brucei im peripheren Blut; schon tags darauf war dieser Parasit so zahlreich, daß Congolense fast völlig gegen ihn verschwand. Der Tod der Ratte erfolgte am 25. 12.; im Herzblut und in der Leber waren massenhaft Tsetsetrypanosomen und Congolense nur äußerst selten und dann vereinzelt zu finden.

Die dritte beobachtete Mischinfektion beruhte auf einem Zufall. Eine Congolenseratte fraß an ihrem 9. Krankheitstage einer soeben an Tsetse eingegangenen Maus die Hinterbeine und den größten Teil des Schwanzes ab. Es war nun interessant zu erfahren, ob auch per os eine Infektion bzw. Mischinfektion zustande kommen kann. Nach 8 Tagen traten die ersten Tryp. brucei in der Blutbahn auf, ohne sich jedoch in den nächsten 4 Tagen nennenswert zu vermehren. Erst am 6. Tage nach ihrem Auftreten im peripheren Blut setzte eine lebhafte Vermehrung ein, so daß schon tags darauf ebensoviel Congolense wie Tryp. brucei im Präparat festgestellt werden konnte.

Mit dem Blute dieser Ratte, welches Congolense und Tsetse etwa zu gleichen Teilen enthielt, wurde eine gesunde Ratte subkutan geimpft, mit dem Erfolge, daß nach 3 Tagen Tryp. brucei im peripheren Blut nachgewiesen wurde, ohne daß in der Folgezeit je Congolense zu finden gewesen wäre. Es ist jedoch darauf aufmerksam zu machen, daß das Tier am 10. Tage nach der Impfung einging, zu einer Zeit also, in der an sich die Inkubation von Congolense noch nicht abgelaufen war.

Immerhin läßt sich aus dieser Mischinfektion (Congolense und Tryp. brucei) das folgern, daß Congolense an Virulenz dem Tsetseerreger nicht gewachsen ist, daß sich vielmehr letzteres auf seine Kosten vermehrt und Congolense aus dem Körper zum Verschwinden bringt. Interessant ist auch die Art, wie sich Tryp. brucei im Congolensetier entwickelt.

Bei der ersten Ratte, die subkutan mit Tsetseblut geimpft wurde, dauerte die Inkubation 5 Tage, bei der Fütterungsinfektion aber 8 Tage. Dagegen zeigen beide Fälle, nachdem Tryp. brucei neben Congolense im Blut vorhanden war, daß ein bzw. einige Tage vergingen, ehe eine beträchtliche Vermehrung des Tsetseparasiten einsetzte, die dann allerdings fast explosionsartig vor sich ging. Es war also ursprünglich noch nicht der geeignete Boden vorhanden, dann aber verschwand auch Congolense fast ebenso rasch aus der Blutbahn, als sich Tryp. brucei darin entwickelte.

Im 4. Falle wurde eine am 14. 12 mit Congolense geimpfte weiße Maus am 21. 1. 08 mit Spirochaete recurrens-amer. subkutan geimpft und eine Spirochaetenmaus mit Congolense. Das Resultat war, daß erstere nach 3 Tagen Spirochaeten im Blute aufwies, letztere dagegen bis heute, also nach etwa $1^1/_2$ Monaten, kein Congolense im Blut hat.

Aus diesen wenigen Versuchen läßt sich höchstens schließen, daß Tryp. congolense anderen Krankheitserregern gegenüber wenig oder gar keine Widerstandsfähigkeit besitzt.

Ich möchte mich jetzt einer anderen interessierenden Frage zuwenden. Spielt die Phagocytose eine nennenswerte Rolle bei der aktiven Immunisierung? Da der Parasit verhältnismäßig klein ist, auch seine Beweglichkeit im Gegensatz zu anderen Trypanosomen keine beträchtliche ist, so sollte man eigentlich diese Frage bejahen dürfen; doch haben die angestellten Versuche dies nicht bestätigt.

Zwecks Herbeiführung einer starken Leukocytenansammlung

wurden in die Bauchhöhle 2 ccm einer Aleuronataufschwemmung in Bouillon oder 1 ccm einer etwa 5 % Nucleinsäurelösung injiziert. Nach 24 Stunden zeigte das Peritonealexsudat reichliche Mengen von Leukocyten, wovon man sich überzeugen konnte, wenn man eine Glaskapillare durch die Bauchdecken in die Peritonealhöhle stieß und das in die Kapillare eindringende Exsudat untersuchte. Es wurde nun 1 ccm einer Trypanosomenaufschwemmung in die Bauchhöhle eingespritzt. Die Technik war hierbei so, daß das Tier mit dem Kopf nach unten gehalten wurde, um einen möglichst großen freien Raum in der Bauchhöhle zu erhalten und eine Verletzung des Darmes zu vermeiden. Es wurde zunächst die Kanüle eingestoßen und dann erst die Spritze aufgesetzt. Es sollte also tunlichst vermieden werden, daß Trypanosomen in die freie Blutbahn von vornherein gelangten.

Ich will kurz die Ergebnisse über Inkubation usw. der so vorbehandelten Tiere hier angeben.

I. 21. 11. Gesunde Ratte erhält 2 ccm Aleuronatemulsion;
22. 11. dieselbe ebenfalls intraperitoneal Trypanosomen;
26. 11. im peripheren Blut Congolense:
also Inkubation 4 Tage.
14. 12. Ratte †. Krankheitsdauer 22 Tage.

II. 8. 1. 08. Gesunde Ratte erhält Nucleinsäure intraperitoneal;
9. 1. 08. dieselbe intraperitoneal Trypanosomen;
14. 1. 08. im peripheren Blut Congolense:
also Inkubation 5 Tage.

III. 11. 1. 08. Gesunde Ratte erhält intraperitoneal Nucleinsäure;
13. 1. 08. dieselbe intraperitoneal Trypanosomen;
18. 1. 08. im peripheren Blut Congolense:
also Inkubation 5 Tage.
27. 1. 08. Ratte †. Krankheitsdauer 14 Tage.

IV. 20. 1. 08. Gesunde Ratte erhält Nuclein;
21. 1. 08. dieselbe erhält Trypanosomen, beides intraperitoneal;
30. 1. 08. Ratte †. Todesursache: eitrige Peritonitis.

Im letzten Falle sind Trypanosomen im peripheren Blut nicht gefunden, was ich aber nicht lediglich auf Phagocytose zurückgeführt wissen möchte, sondern vielmehr auf die Mischinfektion mit Eitererregern, welche eine Vermehrung der Trypanosomen in der Bauchhöhle verhindert haben, so daß es zu einem Übertritt in die Blutbahn nicht kam. Aus den anderen 3 Fällen ist aber zu ent-

nehmen, daß durch künstlich herbeigeführte Leukocytose die Inkubation nicht im geringsten verlängert wird, denn eine solche von 4 und 5 Tagen ist die kürzeste überhaupt bei Congolense beobachtete.

Wie geht nun die Phagocytose des Tryp. congolense vor sich? Aus allen Beobachtungen im lebenden wie im gefärbten Präparat geht hervor, daß sie stets mit dem Geißelende voran geschieht. Nicht ein einziges Mal habe ich die Phagocytose mit dem hinteren Ende voran beobachtet.

Wenn auch anscheinend Mononucleäre hierbei vorwiegend beteiligt sind, so habe ich doch auch sehr oft Polynncleäre mit Kernen von Trypanosomen gesehen. So zeigt das Photogramm Taf. II, Fig. 10 einen polymorphkernigen Leukocyten mit nicht weniger als 8 Kernen von Congolense in seinem Inneren.

Stößt ein Tryp. congolense auf einen Leukocyten, so bleibt es zunächst, gleichgültig ob es überhaupt später phagocytiert wird oder nicht, längere oder kürzere Zeit hängen unter ununterbrochenen zuckenden und schnellenden Bewegungen seines freien Körperendes. Nicht selten hat man den Eindruck, daß der Parasit bereits bis zu einem Viertel vom Phagocyten vereinnahmt ist, und dennoch kommt er wieder frei.

Die Phagocytose, stets bei Zimmertemperatur beobachtet, dauert etwa $1^1/_2$ Stunden; sie geht gleichmäßig vor sich und stockt für einige Zeit, wenn der Kern an der Reihe ist, der deutlich hierbei etwas mehr nach dem Hinterende verlagert wird. Die Bewegungen, die anfangs sehr heftig waren, lassen allmählich nach und sind zum Schluß nichts als ein leichtes Zittern und Schwanken. Bevor das letzte Viertel des Trypanosoma verschluckt wird, wird es plötzlich „leer“; es sieht ans, als wenn nur die Periplasthülle übrig bleibt, während das flüssige Protoplasma vorher im Leukocyten verschwindet.

Die Versuche in vitro wurden so angestellt, daß die aus der Bauchhöhle eines vorbehandelten Tieres gewonnenen Leukocyten zentrifugiert wurden und ihnen Trypanosomen hinzugesetzt wurden; nach n o c h m a l i g e m Zentrifugieren wurde das Röhrchen für $^1/_2$ Stunde in den Brutschrank gebracht und dann sowohl im lebenden wie im gefärbten Präparat untersucht.

Wurde zu der Mischung Leukocyten und Trypanosomen noch aktives oder inaktiviertes Normalserum gesetzt, dann war die Phagocytose ganz erheblich lebhafter, was sich wohl nur anf die im

Serum enthaltenen Opsonine zurückführen läßt. Auch in der Verdünnung von 1:10—20 war die Wirkung des Serums deutlich; mit stärkeren Verdünnungen wurden keine Versuche angestellt. Länger als $^1/_2$ Stunde die Gemische im Brutschrank stehen zu lassen, empfiehlt sich nicht, weil sich oft in ganz kurzer Zeit massenhaft Bakterien entwickeln und das Bild dadurch gestört wird.

Ist das Trypanosoma erst einmal im Leukocyten verschwunden, so ist es nicht mehr zu erkennen; auch unmittelbar nach vollendeter Phagocytose sieht man im fixierten und gefärbten Präparat nur den Kern und häufig den Blepharoblast; vom Protoplasma läßt sich färberisch nichts mehr nachweisen.

Niemals habe ich die Phagocytose von Involutionsformen gesehen, was wohl darauf zurückzuführen ist, daß diese abgerundeten Formen weit schwerer am Phagocyten haften bleiben als die gewöhnlichen Formen.

Ich will mich nun auf Grund einer allerdings nur einmal gemachten Beobachtung einer andern Frage zuwenden:

Wandert Trypanosama congolense gelegentlich in Erythrocyten ein?

Am 20. Krankheitstage einer Ratte wurden in gefärbten Blutausstrichen normale rote Blutkörperchen gefunden, welche allem Anschein in ihrem Innern entweder völlig eingedrungene oder in dieselben eindringende Trypanosomen enthielten. Schon einige Tage vorher war, abgesehen von dem Auftreten zahlreicher polychromatophiler Erythrocyten ein auffälliges Anlegen der Congolense an die roten Zellen beobachtet. Man hatte die Empfindung, als ob die Parasiten sich in irgend einer Weise mit den Blutkörperchen zu schaffen machten, irgend etwas vorhatten, was sie für gewöhnlich nicht tun.

Nun hat bereits Nissle (Arch. f. Hyg., Bd. 53) in seiner Arbeit „Beobachtungen am Blut mit Trypanosomen behandelter Tiere" darauf aufmerksam gemacht, daß ein gelegentliches Einwandern bzw. Durchschlüpfen von Trypanosomen in bzw. durch die roten Zellen vorkommt.

„In vielen dieser polychromatophilen Blutkörperchen waren Anhäufungen chromatinroter Elemente sichtbar, während die orthochromatischen Erythrocyten nichts Abnormes erkennen ließen. Bei den genaueren Untersuchungen dieser Präparate gelang es mir, einen dunkel gefärbten Megalocyten anzutreffen, in dem deutlich die Konturen eines geißellosen Trypanosomas mit etwas blassem Kern, aber leuchtend roter Geißelwurzel erkennbar waren."

Ferner glaubte Nissle auf Grund von Befunden in gefärbten und frischen Präparaten die Beobachtung gemacht zu haben,

„daß die Trypanosomen die Fähigkeit besitzen, durch rote Blutkörperchen hindurchzuschlüpfen.

Während und nach dem Zusammentreffen von Flagellat und Erythrocyt können an letzterem Veränderungen wahrgenommen werden, die sich teils schwer, teils gar nicht durch ein einfaches Vorbeigleiten erklären lassen. Zu den ersteren gehört die Verkürzung des Blutkörperchens in der Bewegungsrichtung des Parasiten, der deutlich langsamer fortschreitet und dessen Weg nach dem Verschwinden durch eine oft mehrere Sekunden sichtbare helle Linie im Erythrocyten markiert bleibt. Zu den letzteren gehört das momentane Vorstülpen der Blutkörperchenperipherie zu einer Spitze, durch die von der Gegenseite her vordringende Geißel."

N. glaubt jedoch nicht,

„daß auf dieser Eigenschaft der Trypanosomen ein wesentlicher Teil ihrer pathogenen Wirkung beruht."

Tags darauf, nachdem ich diese Beobachtung im gefärbten Präparat gemacht hatte, fand ich im frischen Präparat, daß der größte Teil der sehr zahlreichen Trypanosomen das Bestreben hatte, unter die roten Blutscheibchen zu schlüpfen, gleichsam als ob sie dort Schutz suchen wollten, und durch ihre hastigen Bewegungen die Erythrocyten in bizarrster Weise verzerrten, ohne sie jedoch, wie gewöhnlich, hin und her zu schleudern. Es war, als ob sie mit dem Stroma der Zellen so fest verklebt waren, so daß dieses ihren Bewegungen genau nachgeben mußte. Nach kurzer Zeit merkte ich, daß es einem Congolense gelungen war, in einen Erythrocyten einzudringen, was dadurch kenntlich war, daß der Parasit mit einem Mal deutlicher zu sehen war im Vergleich zu andern, welche unter den Erythrocyten lagen. Auch das von Nissle erwähnte „momentane Vorstülpen der Blutkörperchenperipherie" war in sehr deutlicher Weise zu erkennen. Ich zeigte diesen Vorgang neben anderen Herren des Instituts auch Herrn Dr. von Prowazek, der sich ebenfalls von der Richtigkeit dieser Beobachtung überzeugte.

Eine Erklärung für das Eindringen der Trypanosomen in Erythrocyten zu geben, dürfte sehr schwierig sein, da es zweifelsohne recht selten beobachtet wird; es kann sich also nicht um ein in bestimmten Zwischenräumen bzw. am Ende der Congolensekrankheit konstant auftretendes Ereignis handeln.

Der Bedarf nach Sauerstoff kann es nicht sein, da schon Nissle darauf aufmerksam macht, daß Trypanosomen auch in kohlensäurehaltigem Medium sehr wohl existieren können. Wohl aber könnte man das Entstehen von (trypanolytischen?) Substanzen zu einer Erklärung heranziehen, die anfangs lediglich irritierend auf die Parasiten wirkten, so daß diese einen Unterschlupf suchen, Substanzen, welche später die Trypanosomen im peripheren Blut vernichten, wie es auf der Höhe der Krankheit durch Vorfinden von zahlreichen Kernresten, aber nur spärlichen intakten Exemplaren beobachtet wird.

Ich komme nunmehr zur zweiten von Nissle gemachten Beobachtung, nämlich zu dem Durchwandern der Parasiten durch die roten Zellen. Ich habe mich hiervon nicht überzeugen können und glaube auch, die Veränderungen am Erythrocyten beim Zusammentreffen mit dem Trypanosoma auf andere Weise erklären zu können.

Wie bereits oben erwähnt, zeigte Congolense das Bestreben, in einem Falle (!) unter die roten Blutkörperchen zu schlüpfen, wobei die letzteren durch die energischen Bewegungen der Parasiten in unglaublicher Weise verzerrt wurden. Dies ist aber nur denkbar, wenn das Stroma der Erythrocyten mit dem Körper so verklebt ist, daß sich ersteres genau den Bewegungen des Trypanosomas anschmiegt. Mehrfach konnte deutlich beobachtet werden, wie von dem unter das rote Blutkörperchen (nicht in dasselbe!) geschlüpften Flagellaten trotz schnellender energischer Bewegungen auch für längere Zeit nichts von seinem Körper über den Rand des Erythrocyten hinaus zu sehen war. Es mußte hier also eine recht innige Verklebung stattgefunden haben, die wohl auf die Anwesenheit von Lipoiden zurückzuführen ist.

Wenn nun unter solchen Bedingungen ein Trypanosoma unter dem Erythrocyten liegend und mit dessen Stroma verklebt Kontraktionsbewegungen des Protoplasmas ausführt, so wird auch jedesmal an dieser Stelle eine Einschnürung des Erythrocyten stattfinden; diese Einschnürung bedingt nun wieder, daß das Hämoglobin seitwärts ausweicht. Wandert nun das Trypanosom unter dem roten Blutkörperchen hervor, so bleibt im Erythrocyten für kurze Zeit eine helle Linie zurück, bis das Hämoglobin sich wieder gleichmäßig in der Zelle verteilt hat. Daß der Parasit, wie Nissle sagt, „deutlicher langsamer fortschreitet", beruht eben auf der Verklebung mit dem Stroma der Blutkörperchen; ihm ist es einfach nicht möglich, so rasch wie gewöhnlich unter die Zellen hinweg zu schlüpfen.

Ist es schon schwierig, eine Erklärung für das Unterschlüpfen der Parasiten unter die Glocke der roten Zellen bzw. für ihr Eindringen in dieselben zu finden und hierfür die Entstehung von Substanzen im Serum, die auf die Parasiten irritierend wirken, geltend zu machen, so ist noch schwieriger das bloße Durchwandern durch die roten Blutkörperchen zu erklären, welches doch an sich ganz zwecklos wäre. Ob nun aber die Trypanosomen, die man doch als typische Serumschmarotzer anzusprechen hat, wirklich so selten in die Erythrocyten eindringen, wie es bis jetzt nach den Veröffentlichungen der Fall zu sein scheint, möchte ich doch bezweifeln. Möglicherweise tritt diese Erscheinung zu einer Zeit ein, in der keine Untersuchungen stattfinden, z. B. zur Nachtzeit. Es ist dies eine bloße Vermutung meinerseits und ich will hinzufügen, daß aus äußeren Gründen bisher von mir, wenn die Tiere auf der Krankheitshöhe waren und das Eindringen der Trypanosomen also vielleicht zu erwarten gewesen wäre, keine nächtlichen Untersuchungen gemacht sind.

Als Serum- und Zellschmarotzer könnte man die Trypanosomen aber wohl erst bezeichnen, wenn das Eindringen in die roten Zellen konstant kurz vor dem periodischen Verschwinden aus der Blutbahn bzw. bei Congolense vor dem endgültigen Verschwinden beobachtet würde.

Kurz will ich auch noch das Verhalten des Congolense gegenüber verschiedenen Normalsera erwähnen.

Gar nicht agglomierend wirkte das Blut von Kaninchen, Meerschwein und Ratten, schwach Menschenblut und das von Hühnern.

Sonstige Versuche, die angestellt wurden, ohne ein positives Resultat zu liefern:

Da in der Milz oft Formen gefunden wurden, welche anscheinend „Dauerformen" darstellen, wurde einer Congolenseratte wenige Stunden vor ihrem zu erwartenden Tode unter möglichster Asepsis die Milz entnommen und in ein steriles Gefäß gebracht, welches luftdicht verschlossen wurde und dann für 24 Stunden in den Eisschrank kam. Diese Milz wurde dann in einer sterilen Porzellanschale zerrieben, nachdem ich mich vorher davon überzeugt hatte, daß lebende gewöhnliche Formen nicht mehr in ihr enthalten waren; der so erhaltene Milzbrei wurde mit so viel 0,9 %-NaCl-Lösung verdünnt, daß er eine mittelstarke Kanüle passieren konnte. Eine gesunde Ratte erhält von dieser Aufschwemmung 2 ccm subkutan. Bis zum

heutigen Tage, nach etwa $2^1/_2$ Monat, waren Trypanosomen nicht im peripheren Blut nachweisbar.

Der Erklärungen für das Mißlingen dieses Versuches gibt es zweifellos mehrere. Abgesehen von Fehlern in der Technik ist die Möglichkeit vorhanden, daß die als Dauerformen von mir ausgesprochenen und als „blaue Kugeln" bezeichneten kleinsten Involutionsformen in der aus dem Körperzusammenhang entfernten Milz ebenso rasch absterben wie die normalen Formeu, oder aber daß die unter die Haut eingespritzten kleinsten Formen durch Phagocytose zugrunde gehen bzw. im peripheren Blut aus irgend welchen anderen Gründen nicht das für sie geeignete Medium finden.

Durch einen zweiten Versuch sollte festgestellt werden, ob durch eine (scheinbar!) intakte Mundschleimhaut eine Allgemeininfektion zu erzielen wäre. Wie schon weiter oben erwähnt, zog sich eine Congolenseratte eine Mischinfektion mit Tsetse dadurch zu, daß sie eine eben daran eingegangene Maus anfraß; hier konnte angenommen werden, daß durch kleine Knochensplitter eine blutende Verletzung der Mundschleimhaut entstanden war, durch die die Trypanosomen direkt in die Blutbahn gelangten.

Ich will auch nur mit Iutaktheit der Mundschleimhaut den Zustand derselben bei einem Tiere bezeichnen, gleichgültig ob es Herbivore oder Carnivore ist, wie er für gewöhnlich besteht. Feine Rhagaden dürfte wohl jede Schleimhaut aufweisen, insbesondere die von Schafen als Grasfressern, bei denen eben dieses in vorliegender Arbeit besprochene Trypanosoma gefunden wurde.

Der Versuch wurde nun so angestellt, daß einem Kaninchen vorsichtig die Kiefer nur so weit voneinander entfernt wurden, daß die in einer Pipette befindliche Congolenseaufschwemmung bequem in die Mundhöhle appliziert werden konnte. Eine blutende Verletzung wurde durch diese Manipulation sicher nicht bewirkt.

Zehn Tage später warf das Kaninchen Junge, welche sämtlich tot waren, und ging selber ein, leider spät abends, so daß ich erst 12 Stunden nach dem Tode die Organe auf Congolense untersuchen konnte. Da die kadaverösen Veränderungen sehr weit fortgeschritten waren, so war die Aussicht auf Feststellung, ob es an Congolense eingegangen war, von vornherein sehr gering. Das Herzblut, in dem man für gewöhnlich auch noch längere Zeit nach dem Tode die Reste von Trypanosomeu vorfindet, wimmelte von Bakterien. Hier und da fand ich (nach Giemsa) rot gefärbte Partikel von der Größe eines freien Kernes, aber nie in kleineren oder größeren

Haufen, die auf eine Agglomeration hätten schließen lassen, zusammenliegend. Außerdem war die Milz dieses Kaninchens nicht vergrößert, was sonst stets der Fall ist.

Auch der dritte Versuch — Infektion von der intakten Augenbindehaut — ist negativ verlaufen, insofern als bis jetzt — nach 3 Wochen — keine Trypanosomen im Blute gefunden wurden, auch am Auge keinerlei Reaktion sichtbar ist.

Znm Schluß will ich noch die Arbeit von Dutton, Todd und Kinghorn „Cattle Trypanosomiasis in the Congo Free State" (Ann. of Trop. Med. and Parasit. Vol. 1, Nr. 2) erwähnen, in welcher am Ende von den Autoren folgender Satz aufgestellt wurde:

„Trypanosoma congolense, Tryp. nanum and Tryp. vivax, at least, of the other African trypanosomes, present marked affinities with Trypanosoma dimorphon. If they are identical the distribution of Tryp. dimorphon is very wide."

Die genannten Autoren fanden bei ihren Versuchen, daß sowohl durch den vom Rinde als auch vom Pferde entnommenen Trypanosomenstamm nach ihrer Überimpfung auf Meerschweinchen und Ratten ein chronischer Verlauf der Krankheit beobachtet wurde, innerhalb dessen ein periodisches Auftreten der Parasiten im peripheren Blut konstatiert wurde wechselnd mit völligem Verschwinden derselben bis zu 2 Wochen und darüber. Ferner fanden die Autoren, daß besonders Meerschweinchen sich sehr widerstandsfähig gegen die beiden Trypanosomenstämme, insbesondere gegen den vom Pferde herrührenden Stamm, verhielten. Die Inkubation dauerte bei diesen Versuchstieren 7—52 Tage, durchschnittlich 6 Wochen; der Krankheitsverlauf war chronisch und der Tod trat ein in 46—253 (!) Tagen.

Hierzu möchte ich nur bemerken, ohne irgend welche Schlüsse zu ziehen, daß bei den von mir zu Versuchen herangezogenen Tieren die Inkubation bei Ratten und Meerschweinchen durchschnittlich 6 Tage dauerte, die durchschnittliche Krankheitsdauer bei ersteren zwischen 15 und 26 Tagen, bei letzteren zwischen 10 und 15 Tagen schwankte, daß also ein chronischer Verlauf der Krankheit nicht beobachtet wurde, aber noch viel weniger ein auffällig resistentes Verhalten der Meerschweine gegenüber Congolense, welche — ganz im Gegenteil — der Krankheit sogar sehr schnell erliegen.

Am Ende dieser Arbeit ist es mir ein Bedürfnis, mich der angenehmen Pflicht zu entledigen, dem Zoologen Herrn Dr. v. Pro-

wazek meinen herzlichsten Dank sowohl für die Aufstellung des Programms zu dieser Arbeit als auch für den jederzeit in liebenswürdigster Weise erteilten Rat in rein zoologischen Fragen an dieser Stelle auszusprechen.

Literatur.

Balfour, Andrew, Some notes on Trypanosomiasis in the Anglo-Egyptian Sudan. Journ. of Trop. Med. 15. März 1906.

Bonet, Le trypanosoma dimorphon et son rôle dans les maladies des animaux de la Côte d'Ivoire. Ann. d'Hygiène et de Médicine coloniales.

Dutton, Todd and Kinghorn, Cattle Trypanosomiasis in the Congo Free State. Ann. of Trop. Med. and Parasit. Bd. I, Nr. 2.

Franois, Edward, An experimental investigation of Trypanosoma Lewisi. Public Health and Marine Hospital Service of the United States, Bulletin Nr. 11, Hyg. Labor.

Keysselitz, G., Über die undulierende Membran bei Trypanosomen und Spirochaeten. Arch. f. Protistenkunde, Bd. X, H. 1.

Landsteiner und Raubitschek, Beobachtungen über Hämolyse und Hämagglutination. Zentralblatt für Bakt. O. H. 7.

Laveran und Mesnil, Trypanosomes et Trypanosomiases. Paris 1904.

Mott, F. W., und Stewart, Helen G., Some further observations on the cell changes in Donrine and Sleeping Sickness. Brit. med. Journ. 2445, 9. Nov.

Nissle, A., Beobachtungen am Blut mit Trypanosomen behandelter Tiere. Arch. f. Hyg., Bd. 53.

Nooht und Mayer, Trypanosomen als Krankheitserreger. Handbuch der patholog. Mikroorg. von Kolle-Wassermann, 1. Ergänzungsband 1906.

v. Prowazek, Studien über Säugetiertrypanosomen. Arb. aus dem Gesundheitsamt, Bd. 22, H. 2.

Salvin-Moore und Anton Breinl, The cytologie of Trypanosomes. Ann. of Trop. Med. and Parasit. Bd. I, Nr. 3.

Wendelstadt und Fellner, Über die Einwirkung von Brillantgrün bei Nagana-Trypanosomen. Zeitschr. f. Hyg. usw. Bd. 52.

Erklärung der Tafeln.

Tafel I. Photogramme. Okular 8, Öl-Immersion, Kameraauszug 68.

Fig. 1—3 gewöhnliche Formen; deutlicher Größenunterschied zwischen 1 und 2.

„ 4 beginnende Involutionsform verkürzt sich unter erheblicher Verbreiterung.

„ 5 weiter vorgeschrittenes Stadium; die Abrundung beginnt deutlich zu werden.

„ 6—7 fast vollendete Involutionsformen mit zum Teil noch erhaltener Geißel.

„ 8 vollendete Involutionsform.

„ 9 (bzw. 9a) scheinbar encystierte Form; unterhalb des Risses läuft im Abstande von ca. 0,3—0,5 μ vom Protoplasma ein zarter sich nach Giemsa rotfärbender Saum, so daß das Ganze den Eindruck eines aus einer Cyste entschlüpfenden Trypanosoms macht.

„ 10 und Tafel II, Fig. 25—27 } Phagocytose; Fig. 10 stellt einen polynucleären Leukocyten dar mit 8 phagocytierten Kernen; neben dem untersten ist deutlich der Blepharoblast zu erkennen.

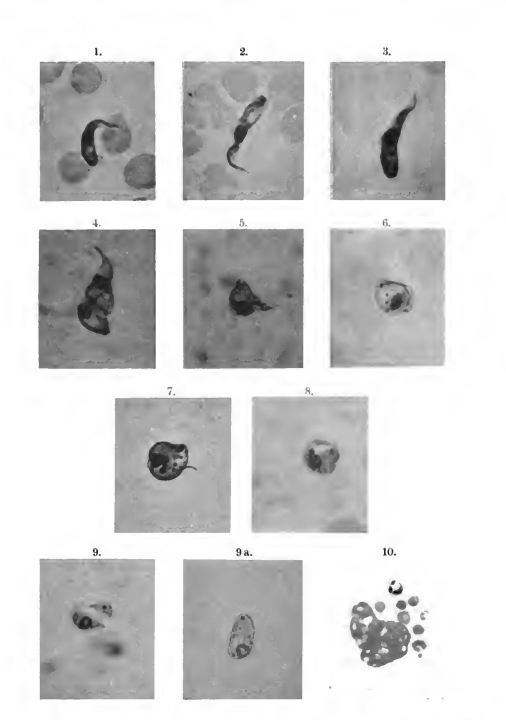
„ 1—2 gewöhnliche Formen; Fig. 1 mit dunklem Protoplasma, Fig. 2 breite helle Form.

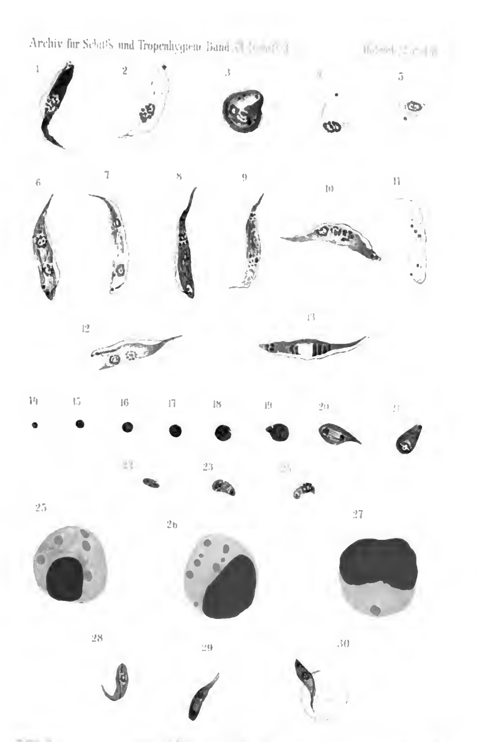
„ 3—4 die diesen Formen entsprechende Involutionsform.

„ 5 kleine helle Involutionsform aus der Milz.

„ 6—13 Kernteilungen.

- Fig. 8—9 Kern ist in 8 Chromatinkörner geteilt.
- „ 11 Kern besteht aus 4 kleinen Chromatinkörnern.
- „ 12 große Vakuole am abgerundeten Hinterende.
- „ 13 eigenartige Kernteilung, bei der die Teilungsprodukte stäbchenförmig hintereinander angeordnet sind.
- „ 14—16 kleinste „Dauerformen“ mit einem Chromatinfleck und homogenem Protoplasma.
- „ 17—19 dieselben etwas größer; Kernteilung.
- „ 20—21 Streckung der bisher runden Formen; Protoplasma beginnt sich zu differenzieren.
- „ 22—24 Kála-Azar-ähnliche Formen.
- „ 28 Trypanosom im Erythrocyten.
- „ 29—30 in das rote Blutkörperchen eindringender Parasit.


1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
8.
9.
9 a.
10.


1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30

Beihefte

zum

Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene

unter besonderer Berücksichtigung

der Pathologie und Therapie.

Band XII.

Mit besonderer Unterstützung des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg und der Deutschen Kolonial-Gesellschaft

herausgegeben von

Dr. **C. Mense**, Cassel.

1908. Beiheft 4.



Leipzig, 1908.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

Kann der Deutsche sich in den Tropen akklimatisieren?

Von

Dr. Steudel,
Oberstabsarzt beim Kommando der Schutztruppen im Reichskolonialamt.

Nach einem in der Deutschen Kolonialgesellschaft, Abteilung Berlin-Charlottenburg, gehaltenen Vortrage.



Leipzig, 1908.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

Wer vor 10 oder 15 Jahren die Frage gestellt hätte „Kann der Deutsche sich in den Tropen akklimatisieren?“ hätte sehr wahrscheinlich die Antwort erhalten: „Nein, dies ist ausgeschlossen, schon viele Beispiele haben die Unmöglichkeit erwiesen.“ In der Tat sind zahlreiche unglückliche Versuche einer Akklimatisation von Europäern in den Tropen früher gemacht worden, es wird genügen, 2 Beispiele zu nennen: Overbeck de Meyer berichtet, daß im Jahre 1831, als Dom Pedro dem Throne entsagte, 2 Bataillone deutscher Truppen nach ihrer Auflösung durch Überweisung von Ländereien bei Pernambuco (8° südlicher Breite) entschädigt wurden. Trotz aller nur möglicher Unterstützung seitens der brasilianischen Regierung starben sämtliche Personen innerhalb eines Jahres. Das zweite Beispiel bezieht sich auf die französische Verbrecherkolonisation in Guyana. In der dortigen Ansiedlung am Maronifluß wurden in den Jahren 1859—1881 418 Ehen geschlossen. Aus diesen 418 Ehen sind 403 Kinder einschließlich von 24 totgeborenen hervorgegangen, also nur 379 lebendgeborene; 215 Ehen, also mehr als die Hälfte, blieben kinderlos. 238 Kinder, also nahezu $^{2}/_{3}$ der lebendgeborenen, waren bis Januar 1882 gestorben und die überlebenden sämtlich körperlich schlecht entwickelt und so degeneriert, daß eine weitere Fortpflanzung ausgeschlossen war. Die Kolonie ist also schon in der ersten Generation ausgestorben.

Solche schlechten Ergebnisse bei Ansiedlungen von Europäern in den Tropen hat man früher der Wirkung des tropischen Klimas zugeschrieben. Man wußte wohl, daß den bei den Ansiedlern auftretenden Fiebern wesentlich die Schuld an dem unglücklichen Ende zuzumessen war, aber man hat diese fieberhaften Krankheiten als etwas vom tropischen Klima Unzertrennliches angesehen und sie geradezu als Klimafieber bezeichnet. Die Malaria, das Wechselfieber, kannte man, auch das Heilmittel desselben, das Chinin, aber man kannte noch nicht das eigentliche Wesen dieser

Krankheit, man glaubte, daß die Krankheit an die tropische Erde gebunden sei und durch Ausdünstungen der Erde, durch Miasmen, mit der Atmung in den Körper gelange. Diesen Miasmen konnte man nicht entgehen, und wenn auch der einzelne Fieberanfall durch Chinin geheilt werden konnte, mußte doch die stetige Neuansteckung die Widerstandskraft des Körpers schließlich aufzehren. Bei solchen Anschauungen war es nur eine logische Schlußfolgerung, wenn man die Akklimatisation des Europäers in den Tropen für ausgeschlossen erklärte.

Heute wissen wir, daß die fieberhaften Erkrankungen in den Tropen, die in der Regel als die Erscheinung einer bestimmten Krankheit, der Malaria, zu betrachten sind, nicht etwas von dem Klima Untrennbares sind. Die Malaria wird durch Parasiten hervorgerufen, welche im Blute des Menschen leben; die Übertragung von einem Menschen auf den andern geschieht durch bestimmte Stechmücken, in den Tropen gewöhnlich Moskitos genannt. Die Erkenntnis dieser Tatsachen hat uns zugleich die Möglichkeit gegeben, in den Tropen zur Ansiedlung für Europäer solche Gegenden auszusuchen, die frei von Malaria sind. Wenn die übertragenden Moskitos in einer tropischen Gegend fehlen, so sind die Europäer, die sich dort ansiedeln, von Malaria nicht gefährdet. Nun ist es allerdings nicht immer leicht, die Anwesenheit oder Abwesenheit der gefährlichen Moskitos an einem bestimmten Orte festzustellen, da sie je nach der Jahreszeit zahlreich oder sehr selten sein können. Aber Robert Koch hat uns in der Blutuntersuchung der Kinder der Eingeborenen einen Weg gezeigt, auf dem wir in kürzester Zeit und mit Sicherheit zu erkennen vermögen, ob in einem tropischen Orte Malaria herrscht oder nicht. Haben die Kinder der Eingeborenen keine Malariaparasiten in ihrem Blute, so dürfen wir sicher sein, daß diese Tropengegend frei von Malaria ist. Solche Untersuchungen sollten besonders bei Neuanlage von Stationen in malariaverdächtigen Ländern nie versäumt werden. Was eine solche Feststellung bei der Auswahl eines Platzes für eine Ansiedlung in den Tropen zu bedeuten hat, können wir daraus ersehen, daß noch vor wenigen Jahren an der Kamerunküste 80 bis 90 % aller Erkrankungen der Europäer durch Malaria bedingt waren.

Aber auch da, wo wir einen malariafreien Ort zur Ansiedlung nicht finden, wie z. B. im Bereich der meisten Küstenstriche des tropischen Afrikas, stehen wir dieser Krankheit nicht mehr so

machtlos gegenüber wie früher. Durch verschiedene Maßnahmen, die im einzelnen zu erläutern hier zu weit führen würde, ist es schon an zahlreichen Orten gelungen, die Malaria auszurotten oder sie wenigstens auf ein erträgliches Maß herabzudrücken.

Diese Erfolge haben der früher so berechtigten Furcht vor dem tropischen Klima zum großen Teil den Boden entzogen und unsere Anschauungen gründlich geändert. Bei weitem die meisten Todesfälle waren früher direkt oder indirekt durch Malaria verursacht. Außer dieser Krankheit bleiben in den Tropen nur noch wenige Krankheiten, welche uns Europäer gefährden. Es ist hauptsächlich die Ruhr zu nennen, aber auch sie läßt sich durch hygienische Maßregeln nicht allzu schwer vermeiden. Im übrigen fehlen aber in den Tropen ganz oder nahezu viele Krankheiten, von denen wir in der Heimat gefährdet sind, wie Tuberkulose, Lungenentzündung, Diphtherie und andere. Es ist daher nicht zu viel gesagt, wenn ich behaupte, daß der Europäer in den Tropen bei Auswahl eines malariafreien Ortes und bei hygienischer Lebensweise weniger von Krankheiten, insbesondere von Infektionskrankheiten gefährdet ist als in seiner Heimat. Unter diesen veränderten Verhältnissen mußten notwendig auch die früheren Ansichten über die Möglichkeit der Akklimatisation von Europäern in den Tropen neu geprüft werden, und die Freude an dem errungenen schönen Erfolg mag vielleicht den einen oder anderen verleitet haben, allzu enthusiastisch an einen bereits endgültigen Sieg gegenüber dem europäerfeindlichen tropischen Klima zu glauben.

Wir dürfen nicht vergessen, daß, abgesehen von den tropischen Krankheiten, auch das tropische Klima an und für sich ungünstig auf unseren Körper einwirkt und daß wir diese Wirkung des Klimas vorläufig noch nicht ausschalten können. Das tropische Klima veranlaßt allerdings, abgesehen von dem Sonnenstich, der sich durch zweckmäßige Kopfbedeckung leicht verhindern läßt, keine plötzlichen Todesfälle, aber es verursacht in dem feinen Mechanismus unseres Körpers nicht unbedeutende Veränderungen. Die Wärmeabgabe und damit die Festhaltung der für unseren Körper notwendigen konstanten Temperatur von etwa $36\frac{1}{2}°$ C ist im tropischen Klima erschwert. Es müssen die Schweißdrüsen dauernd in angestrengte Tätigkeit treten, um durch Wasserverdunstung an der Körperoberfläche die Wärmeabgabe zu erleichtern. Die verdunstete Körperflüssigkeit muß wieder ersetzt werden; das Herz, welches die Flüssigkeitsmenge in dem bald stark gefüllten, bald halbleeren Blut-

gefäßsystem in steter Bewegung halten muß, ermüdet unter dieser gesteigerten Arbeit. Auch das Verdauungssystem leidet unter der unregelmäßigen Wasserentziehung. Kurz eine ganze Reihe unserer Körperorgane hat eine vermehrte Arbeit zu leisten, während andere Organe, z. B. die Schleimhäute der oberen Luftwege und die Nieren, entlastet sind. Diese ungleichmäßige Arbeitsverteilung auf die einzelnen Organe unseres Körpers ist aber auch auf unser Zentralnervensystem von erheblichem Einfluß; in ihm laufen ja durch die Nerven von allen Organen die Fäden zusammen, welche einen zweckentsprechenden Ausgleich der Tätigkeit der einzelnen Organe zum Nutzen des Gesamtorganismus herbeiführen. In dem Gehirn müssen wir uns den Sitz des Regulierungszentrums für die Tätigkeit der einzelnen Organe denken, und daß diese Regulierung bei der ungleichmäßigen Inanspruchnahme der einzelnen Organe in den Tropen eine besonders schwierige ist, läßt sich wohl verstehen. So dürfte es zu erklären sein, daß von allen Organen in den Tropen wohl am häufigsten das Zentralnervensystem Not leidet.

Man kann sich die Wirkung des tropischen Klimas auf den Europäer am besten vorstellen, wenn man beobachtet, in welcher Weise einzelne gegen die Hitze wenig widerstandsfähige Personen schon bei uns in den heißen Sommermonaten leiden. Solche Personen verlieren den Appetit, sie fühlen sich matt, sind zu ernster Arbeit kaum fähig, weil sie rasch ermüden, sie schlafen schlecht, werden reizbar, können keinen Lärm vertragen, kurz es sind die ausgesprochenen Zeichen von Nervenschwäche.

Nun muß man bedenken, daß etwa die gleiche Temperatur, welche bei uns in den heißesten Sommermonaten herrscht, in den Tropen das ganze Jahr hindurch besteht und zwar wegen der hohen Luftfeuchtigkeit unter für unseren Organismus erschwerten Verhältnissen. Denn für das Tropenklima ist nicht etwa eine exzessiv hohe Temperatur eigentümlich, sondern die Gleichmäßigkeit der warmen Temperatur ohne jeden Wechsel in den Jahreszeiten ist das Charakteristikum des Tropenklimas.

Wie verhält sich nun der Europäer gegenüber der dauernden Einwirkung des warmen Tropenklimas? Anfangs pflegt eine Beunruhigung des ganzen Organismus einzutreten, besonders des Zentralnervensystems. Bei längerer Dauer tritt bei wenig widerstandsfähigen Personen eine stetige Steigerung der daraus entstehenden Nervenschwäche ein, welche erst mit dem Verlassen des Tropenlandes sich wieder bessert. Dies ist aber nur eine kleine

Minderheit. Es sind solche Personen, die schon von Natur ein schwaches, im labilen Gleichgewicht befindliches Nervensystem haben, sie passen für die Tropen nicht nnd hätten bei eingehender ärztlicher Untersuchnng auch herausgefunden und an der Ausreise verhindert werden können. Bei der großen Mehrzahl der Europäer tritt in den Tropen mit der Zeit nicht eine Verschlechterung des anfangs beunruhigten Gesamtorganismus, sondern eine Verbesserung ein.

Unser Körper besitzt ja Reservekräfte, die er entfalten kann. Wie ein Muskel bei täglicher Übung wächst und stärker wird, so wird auch unsere Haut und werden insbesonders die in ihr enthaltenen Schweißdrüsen leistungsfähiger durch die täglich von ihnen geforderten Anstrengungen. Auch Schutzvorrichtungen bilden sich in unserem Körper aus. Das Pigment, das sich in unserer Haut bei längerer Einwirkung der Sonne ablagert und durch die Braunfärbung der Haut sichtbar wird, müssen wir als einen Schutzwall betrachten, der an der Oberfläche unseres Körpers sich gebildet hat, nm die tieferen und edleren Teile vor der allzustarken Wirkung der Sonnenstrahlen zu schützen. So bildet sich bei den meisten Europäern in den Tropen mit der Zeit durch die Entfaltung von Reservekräften und Entwicklung von Schutzvorrichtungen ein neuer Gleichgewichtszustand aus, und diesen Znstand kann man als eine Akklimatisation des Europäers bezeichnen. Nun können aber auch bei dem anscheinend in den Tropen akklimatisierten Europäer mit der Zeit Störungen der Gesundheit eintreten, welche wir auf eine allmähliche Einwirkung des Klimas und auf eine Ermüdung der allzu stark angespannten Körperorgane zurückführen müssen. Die Akklimatisation ist in diesen Fällen keine vollkommene gewesen, sondern nur eine zeitweise, relative. Es ist deshalb praktisch und zweckmäßig, eine relative und eine absolute Akklimatisation zu unterscheiden.

Unter relativer Akklimatisation ist zu verstehen, daß der Europäer bei zweckmäßiger, dem Klima angepaßter Lebensweise und unter Vermeidung schwerer körperlicher Arbeit eine Anzahl von Jahren ohne dauernden Schaden für seine Gesundheit in den Tropen zubringen kann, dann aber, wenn er nicht dauernd geschädigt werden will, zeitweise zur Erholung in seine Heimat zurückkehren muß.

Absolute Akklimatisation bedeutet, daß der Europäer in seiner neuen Heimat dauernd ein Leben führen kann, das dem seiner alten Heimat entspricht und dabei nicht nur selbst gesund

und leistungsfähig bleibt, sondern auch seine körperlichen und geistigen Fähigkeiten auf seine Nachkommen so übertragen kann, daß die jungen Generationen ebenso vollwertig sind wie die ursprünglich ausgewanderten. Für kleinbäuerliche Ansiedlungen ist absolute Akklimatisation notwendig, für Plantagenwirtschaft genügt auch die Möglichkeit einer relativen Akklimatisation.

Im allgemeinen kann man sagen, daß wir Deutschen, wie alle nordischen und germanischen Völker, uns schwerer in den Tropen akklimatisieren als die südeuropäischen Völker. Besonders auffällig ist der Unterschied gegenüber den Portugiesen, was wohl daher kommt, daß die Portugiesen schon viel Mischblut von Tropenvölkern in ihren Adern haben. Einen interessanten Vergleich stellt Bertillon an, er berichtet, daß im Jahre 1855—56 in Algier die Spanier aufzuweisen hatten 46 Geburten uud 30 Todesfälle, die Italiener 59 Geburten und 48 Todesfälle, die Franzosen 41 Geburten und 43 Todesfälle, die Deutschen 31 Geburten und 56 Todesfälle, also beträgt der Zuwachs beziehungsweise die Abnahme bei den Spaniern + 16, bei den Italienern + 11, bei den Franzosen — 2 und bei den Deutschen — 25. Hierzu bemerkt noch Havelburg: Nach wie vor geht die Kolonisation Deutscher bzw. Elsaß-Lothringer nicht vorwärts; sie zeigen die größte Sterblichkeit, früher 55, jetzt 39 Todesfälle auf 1000 Einwohner gegen 32 Geburten. Ich glaube, daß diese Statistik vielleicht nicht ganz so bedeutungsvoll ist, wie sie auf den ersten Augenblick erscheint, weil die deutschen Ansiedler in Algier beinahe ausschließlich aus früheren Fremdenlegionären sich zusammensetzen, welche in einem vorausgegangenen Abenteuerleben schon ein gut Teil ihrer Lebenskraft aufgezehrt habeu. Immerhiu wird auch sonst berichtet, daß die Nordländer sich in den Tropen schwerer akklimatisieren als die Südeuropäer, was ja auch wohl begreiflich ist, da die Differenz des Klimas zwischen Nordeuropa nnd den Tropen größer ist als diejenige zwischen Südeuropa und den Tropen. Im übrigen bestehen bei allen Völkern unter den einzelnen Individuen sehr große Unterschiede, es gibt stets solche, die das heiße Klima gut vertragen und andere, die sehr darunter leiden. Wenn man von der Akklimatisationsfähigkeit eines Volkes spricht, kann man nur Durchschnittszahlen im Auge haben.

Von großer Bedeutung für die Akklimatisation ist die Lage des fraglichen Ortes, da unter gleichen Breitegraden das Klima

sehr verschieden sein kann. Ganz besonders besteht ein bedeutender Unterschied zwischen dem tropischen Küstenklima und dem Höhenklima. Das Küstenklima unserer tropischen Kolonien ist charakterisiert durch große Gleichmäßigkeit der Temperatur und hohe Luftfeuchtigkeit, die mittlere Jahrestemperatur beträgt etwa 25° C gegen 8° C in Berlin, der Unterschied zwischen der höchsten und niedrigsten Temperatur während eines Jahres nur etwa 15° gegen 60° in Berlin. Ein solches eigentlich tropisches Klima haben von den deutschen Schutzgebieten die Küstenzone von Deutsch-Ostafrika, ganz Togo, die Küsten- und Urwaldzone von Kamerun und die Schutzgebiete in der Südsee.

Im Gebiet des tropischen Küsten- und Niederungsklimas sind schon seit Jahrhunderten von Europäern Kolonisationsversuche gemacht worden; da, wo Malaria zu den eigentlich klimatischen Schwierigkeiten hinzukam, sind diese Versuche vollständig gescheitert, wie bei den eingangs angeführten Beispielen. Aber auch auf malariafreien Inseln ist bisher nirgends ein einwandfreies Beispiel vollkommener Akklimatisation erreicht worden. Es ist dies sicher beachtenswert im Gegensatz zu der Tatsache, daß in nichttropischen Ländern die Europäer überall, in Nordamerika, Südafrika, Australien sich anzusiedeln, zu vermehren und große neue Staaten zu bilden verstanden haben. Einzelne Beispiele angeblich gelungener Kolonisation durch Europäer, die sich zum großen Teil auf Inseln beziehen, die an der Grenze der Tropenzone liegen, pflegen als Beweis dafür, daß die vollkommene Akklimatisation für den Europäer in den Tropen doch möglich ist, öfters genannt zu werden. Bei näherer Beleuchtung zeigen sie sich aber durchaus nicht einwandfrei. Ich will einige wenige nennen: Auf der Insel Réunion, 21° südlicher Breite, sollen sich Franzosen durch Generationen erhalten haben. Der französische Marinearzt Théron schreibt aber darüber: „Bei den Arbeiten des Untersuchungsausschusses haben wir bemerkt, daß je mehr der Stellungspflichtige sich in seiner Hautfarbe der weißen Rasse näherte, je heller der Kreole war, um so mehr bot er Gründe der Dienstausschließung; je mehr dagegen der Dienstpflichtige Merkmale afrikanischen Blutes darbot, um so mehr zeigte er sich physisch geeignet, für tauglich erklärt zu werden.“ Ein anderes Beispiel bildet die Insel Martinique, welche etwa 2 Jahrhunderte lang das Ziel französischer Auswanderer war. Schon im Anfang des 18. Jahrhunderts waren dort 15000 Franzosen, jetzt sind dort noch etwa

9000 und die politische und wirtschaftliche Herrschaft auf der Insel befindet sich in Händen von Negern und Mischlingen. Hätten sich die Franzosen dort vollwertig erhalten, wäre das sicherlich nicht möglich. Die französische Regierung hat auch neuerdings in der Überzeugung, daß sich die Kleinbesiedlung, welche sich in den subtropischen Kolonien Algier und Tunis bewährt hatte, für die Tropen nicht eignet, die früher gewährten Vergünstigungen freier Überfahrt für Auswanderer zurückgezogen.

Man findet überall bei solchen alten Ansiedlungen von Europäern im Bereich des tropischen Küstenklimas, daß die reine europäische Rasse abnimmt. In der Regel bildet sich eine Mischrasse, welche sich sowohl den reinen Nachkommen der eingewanderten Europäer als auch den Eingeborenen gegenüber als stärker erweist. Ich erinnere besonders an die lateinischen Staaten des tropischen Amerika mit ihrer starken Mischbevölkerung. Die Nachkommen der reinen Europäer besitzen nicht mehr die Energie und Arbeitskraft ihrer Vorfahren, sie sind verweichlicht und arbeitsscheu, nur ein hoher Rassedünkel ist ihnen geblieben. Das Sprichwort „Müßiggang ist aller Laster Anfang“ scheint bei ihnen sich zu bewähren, denn nicht selten ist gerade eine moralische Degeneration bei ihnen bemerkenswert.

Man hört oft die Meinung äußern, daß nur die romanischen Völker eine Neigung zeigen, sich mit Eingeborenen tropischer Länder zu vermischen, die germanischen dagegen nicht. Daß in dieser Beziehung ein Unterschied besteht, will ich nicht leugnen, es darf aber nicht übersehen werden, daß die lokalen Verhältnisse und die Rasse der im Lande befindlichen Eingeborenen dabei eine große Rolle spielen. In Südafrika haben sich die Holländer rein erhalten, weil sie dort für ihre Fortpflanzung günstige Bedingungen trafen; auf ihren rein tropischen malaiischen Kolonien ist aber schon viel Mischblut entstanden. Gerade die europäischen Frauen leiden im tropischen Küstenklima sehr; Frauenkrankheiten, Fehlgeburten, große Kindersterblichkeit und ein unbefriedigtes Familienleben sind die Folge. Das ist aber auch die Ursache dafür, daß viele Männer die gesunden eingeborenen Frauen bevorzugen, um dem Elend einer dahinsiechenden, wenn auch rassereinen Familie zu entgehen. Körperlich sollen die in den Tropen heranwachsenden Kinder von Europäern in den ersten Lebensjahren rascher wachsen und früher die Pubertät erreichen, dann aber kleiner, zierlicher und schwächer bleiben als ihre eingewanderten Eltern; besonders auf-

fallend ist, wie mir Nocht aus Hamburg nach verschiedenen Beobachtern mitteilt, daß sie kleinere Füße und Hände haben.

Aus alledem geht hervor, daß die europäische Rasse im tropischen Klima sowohl körperlich als geistig in den späteren Generationen sich verschlechtert. Selbst Professor Stokvis, dessen Ansichten bezüglich Akklimatisation in den Tropen allgemein in der Literatur als optimistisch bezeichnet werden, kommt in seinem beim X. internationalen medizinischen Kongreß gehaltenen Referat zu folgenden Sätzen: „Daß lebenskräftige, gesunde, erwachsene Europäer beiderlei Geschlechts unter Innehaltung aller hygienischer Maßregeln vollkommen akklimatisationsfähig sind, bildet für mich keinen Zweifel. Daß sie dabei durch einen längeren Aufenthalt in tropischen Regionen einen nicht unbedeutenden Teil ihrer größeren Resistenz in Gefahr bringen und diesen einbüßen können, wenn sie sich vollständig indigenisiert haben, steht bei mir nicht weniger fest. Daß die in den Tropen gezeugten neuen Geschlechter reinen europäischen Bluts, indem sie der üppigen schlaffen Lebensweise sich mehr und mehr anpassen, und der herrlichen stärkenden Reize entbehren, welche in den gemäßigten Zonen so vielfachen Segen bringen, daß die europäischen Kreolen mehr und mehr dem echten Europäer sowohl somatisch als psychisch zurückstehen müssen, das scheint mir auch in hohem Maße wahrscheinlich.“ Nach meiner Ansicht ist es falsch, bei solchen Schlußfolgerungen von einer vollkommenen Akklimatisation zu sprechen.

Was nun unsere deutschen Kolonien betrifft, so herrscht in unseren tropischen afrikanischen Kolonien im Bereiche der Zone des Küstenklimas überall noch so viel Malaria, daß die Ansiedlung von Europäern ausgeschlossen und auch nirgends ernstlich versucht worden ist. Dagegen besitzen wir in der Südsee vollkommen malariafreie Inseln von ausgesprochenem Tropenklima. Auf dem größten dieser fieberfreien Schutzgebiete, auf Samoa, haben sich schon eine Anzahl Europäer niedergelassen, sie sind insofern besonders schlecht daran, als ihnen wegen der großen Entfernung von der Heimat und wegen der mit der Heimreise verbundenen hohen Kosten eine zeitweilige Erholung in der Heimat in der Regel nicht möglich ist. Sie sind daher dauernd dem Tropenklima ausgesetzt und, wie mir der Gouverneur mitgeteilt hat, macht sich dies auch schon in zunehmender Erschlaffung und nervöser Reizbarkeit

bei sehr vielen von ihnen bemerkbar. Dies ist der Boden, auf dem die deutsche Nationaluntugend, die Uneinigkeit und Streitsucht, besonders üppig gedeiht.

Auf Samoa ist die Entstehung einer Mischrasse deshalb besonders erleichtert, weil die dortigen Eingeborenen äußerlich nach unseren Schönheitsbegriffen uns ziemlich nahe stehen.

Es dürfte in Samoa unter diesen Umständen kaum möglich sein, die Entstehung einer Mischrasse, welche so oft mit der Degeneration der eingewanderten Hand in Hand geht, zu verhindern. Der Anfang einer Mischrasse ist auch schon gemacht.

Da wir also im tropischen Niederungsklima auf eine absolute Akklimatisation nicht rechnen können, müssen wir mit der relativen auszukommen suchen. Wir müssen nach Möglichkeit begünstigen, daß die Deutschen, die in ein Tropenküstenland ausziehen, nicht zur dauernden Niederlassung sich einrichten, sondern nach einem angemessenen nicht zu langen Zeitraum immer wieder in die Heimat zurückkehren, um sich wieder gründlich zu erholen.

Ganz anders als das fenchtwarme Küstenklima ist das tropische Höhenklima. Ich selbst habe dies einmal empfunden, als ich nach $1^1/_2$ jährigem Aufenthalt an der ostafrikanischen Küste während eines kurzen Urlaubs das Usambara-Gebirge besuchte. Schon nach wenigen Tagen fühlte ich mich vollkommen erholt. Man hat da den Hochgenuß, in der Nacht zu frieren, nicht wie an der Küste nach einer Abkühlung durch einen Regenguß, nur zu frösteln. Dieses subjektive Wohlbefinden, das Gefühl, daß man in einem klimatisch sehr angenehmen Lande lebt, wird von allen europäischen Besuchern geteilt, und dies mag auch die Ursache dafür sein, daß vielfach die Möglichkeit der dauernden Akklimatisation des Europäers in diesen Gegenden gar nicht in Zweifel gezogen wird. Nicht nur flüchtige Besucher, sondern auch gute Tropenkenner, wie z. B. die früheren Gouverneure von Dentsch-Ostafrika, Generalleutnant von Liebert und Graf von Götzen, sind von der Besiedlungsfähigkeit tropischer Hochländer, wie der Kilimandjaro-Gegend nnd Uhehe, überzeugt. Und in einem Vortrag in der Deutschen Kolonial-Gesellschaft, Abteilnng Berlin-Charlottenburg, ist vor 2 Jahren Robert Koch für die Möglichkeit der Besiedlung der ostafrikanischen Hochländer vom gesundheitlichen Standpunkte aus eingetreten. Wenn ich es wage, trotzdem die Frage der vollständigen Akklimatisation des Europäers in diesen Gegenden als eine noch nicht ganz geklärte zu bezeichnen, so bitte ich, meine Gründe dafür sprechen zu lassen.

Das tropische Gebirgsklima unterscheidet sich vom Niederungsklima dadurch, daß die Temperatur im ganzen niedriger ist, mit je etwa 180 m Erhebung nimmt die Temperatur um 1° C ab. Wenn also an der ostafrikanischen Küste die mittlere Jahrestemperatur 26° C hat, so wird sie in Höhe von 1800 m nur noch 16° C sein; diese Rechnung entspricht ungefähr den tatsächlichen Verhältnissen. Will man aber die mittlere Jahrestemperatur von Berlin (etwa 8° C) erreichen, so muß man schon auf eine Höhe von 3200 m gehen, wo praktisch wegen der zu dünnen Luft Ansiedlungen kaum mehr möglich sind. Nun entspricht aber auch schon eine mittlere Jahrestemperatur von 16—18° C, wie sie für die zur Besiedlung in Frage kommenden Gegenden am Kilimandjaro und Uhehe zutrifft, schon nicht mehr dem eigentlichen Tropenklima, sondern einem subtropischen. In Südafrika haben Kapstadt und Bloemfontein etwa eine mittlere Jahrestemperatur von 16° C, also Orte, wo Europäer zweifellos dauernd sich akklimatisieren können. Auch die größere Lufttrockenheit im Gebirge ist für unser Befinden von günstigem Einfluß. Im Kilimandjaro-Gebiet besteht allerdings noch eine ziemlich hohe Luftfeuchtigkeit. Aber in anderer Beziehung macht sich die äquatoriale Lage auch im Gebirge noch bemerkbar. Es fehlen größere Schwankungen der Jahreszeiten. Es fragt sich nun, ob das dauernde Fehlen von Winter und Sommer für uns Deutsche zuträglich ist. Unser Wohlbefinden wird dadurch zunächst nicht beeinträchtigt, im Gegenteil empfinden wir es vielleicht sogar angenehm, wenn die schroffen Gegensätze, insbesondere die intensive Winterkälte fehlt. Es ist aber doch zweifelhaft, ob nicht gerade diese Gegensätze es sind, die unseren Körper stählen und indirekt uns Nordländern die Energie des Willens, die Arbeitskraft und Arbeitsfreudigkeit verleihen und ob unsere Rasse bei dem Fehlen solcher Gegensätze zwar nicht rasch, aber doch im Laufe der Zeit und der Generationen gerade an diesen Eigenschaften einbüßt. Es ist zwar einzuwenden, daß im tropischen Hochgebirge ziemlich große Tagesschwankungen der Temperatur herrschen. Ob diese Tagesschwankungen das Fehlen der jahreszeitlichen Schwankungen ganz zu ersetzen vermögen, muß aber durch weitere Erfahrungen festgestellt werden. Es lassen sich diese Verhältnisse auf der umstehenden Tabelle leicht erkennen.

Die 5 ersten Orte der Tabelle, deren Zahlen ich Herrn Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. Freiherr v. Danckelman und Prof. Dr. Uhlig verdanke, sind Orte am Kilimandjaro, in Westusambara und Uhehe.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
	Moschi, 3° südl. Breite, 1150 m Höhe	Aruscha 1903, 3° südl. Breite, 1440 m Höhe	Klimandjarostation Marangu, 3° südl. Breite, 1560 m Höhe	Kwai (Usambara), 5° südl. Breite, 1610 m Höhe	Tosamaganga südlich Alt-Iringa (Uhehe), 8° südl. Breite, ca. 1600 m Höhe	Berlin, 52° nördl. Breite, 40 m Höhe	Daressalam, 7° südl. Breite, 10 m Höhe	Richmond, 21° südl. Breite, 270 m Höhe	Brisbane, 27° südl. Breite, 40 m Hohe	Bloemfontein, 28° südl. Breite, 1390 m Höhe	Buluwayo, 20° südl. Breite, 1360 m Höhe	Kapstadt, 34° südl. Breite, 10 m Höhe
1. Jahresmittel (Temperatur in Celsius)	20,7°	19,5°	16,7°	16,3°	17,8°	8,5°	25,3°	22,9°	20,0°	15,9°	19,6°	16,3°
2. Höchstes Monatsmittel . . .	23,9	21,0	20,2	18,8	20,4	18,1	27,6	28,8	24,8	22,6	23,2	20,6
3. Niedrigstes Monatsmittel . .	18,0	17,1	13,3	13,4	15,0	— 0,7	22,6	15,0	13,8	7,6	14,2	12,3
4. Differenz von 2 und 3 . .	5,9	3,9	6.9	5,4	5,4	18,8	5,0	13,8	11,0	15,0	9,0	8,3
5. Absolutes Maximum . . .	33,5	30,2	30,5	30,6	30,3	37,0	33,2	41,8	37,8	34,5	40,6	36,3
6. Absolutes Minimum	12,2	9,0	7,5	5,5	8,3	— 25,0	16,8	— 0,1	+ 2,8	— 5,2	+ 0,6	+ 3,2
7. Differenz von 5 und 6 . .	21,3	21,2	23,0	25,1	22,0	62,0	16,4	41,9	35,0	39,7	40,0	33,1
8. Mittlere tägliche Temperaturschwankung	10,7	10,7	11,0	8,9	10,9	7,5	6,9	—	—	16,1	14,9	10,1
9. Relative Feuchtigkeit (Jahresmittel)	66%	75%	77%	78%	70%	75%	83%	—	—	51%	57%	72%

also sämtlich in solchen Gegenden von Deutsch-Ostafrika, welche für die Besiedlung mit Europäern in erster Linie in Frage kommen. Als Vergleichsorte folgen Berlin und Daressalam (Nr. 6 und 7), letzteres als Typus des tropischen Küstenklimas. Die beiden Orte Richmond und Brisbane (Nr. 8 nnd 9) in Australien sind deshalb gewählt, weil Australien der einzige mir bekannte Punkt ist, wo in größeren Mengen Europäer sich auch noch innerhalb der Wendekreise in ihrer Vollwertigkeit erhalten nnd vermehren konnten. Die 3 letzten Orte (Nr. 10—12) betreffen Vergleichsorte von Südafrika.

Besonders auffallend ist bei den afrikanischen Höhenorten die geringe Differenz zwischen höchstem und niedrigstem Monatsmittel von 4—6,9°, während in Berlin diese Differenz 18,8°, in Richmond, das innerhalb der Wendekreise liegt und eine höhere mittlere Jahrestemperatur als die afrikanischen Höhenorte besitzt, wie auch in Bloemfontein 15° beträgt. Ebenso ist in den afrikanischen Höhenorten die Differenz zwischen absolutem Maximnm und Minimum sehr gering, nämlich 21,2—25,1°, während sie in Berlin 62°, in Richmond 41,9° und in Bloemfontein und Bnluwayo ebenfalls etwa 40° beträgt.

Die Vergleiche zeigen auch, daß Richmond, obgleich es 22,9° mittlere Jahrestemperatur besitzt und nur 270 m über dem Meere liegt, gerade durch die großen jährlichen Temperaturschwankungen sich sehr wesentlich von den Temperaturverhältnissen des eigentlich tropischen Küstenklimas nnterscheidet. Für die Beurteilung der in Australien gelungenen Kolonisation mit Europäern ist dies von wesentlicher Bedeutung.

Schließlich wird zu bedenken sein, daß die Höhenlage von 1000—1800 m immerhin schon so hoch ist, daß bei manchen Menschen Beschwerden auftreten; im allgemeinen wird dies ja nicht der Fall sein, aber eine gewisse Erschwerung der körperlichen Arbeit infolge der dünnen Luft dürfte sich doch wohl bemerklich machen. Endlich darf man auch nicht vergessen, daß der Kilimandjaro und Uhehe dem Äquator nahe sind und deshalb die Sonnenstrahlung eine sehr starke ist. Wir können uns ja gegen allzu starke Sonnenstrahlung und gegen die Gefahr des Sonnenstichs durch das Tragen eines Tropenhutes schützen; aber kann man sich einen deutschen Bauern vorstellen, der mit dem Tropenhut auf dem Kopf seinen Acker bepflügt und der trotz der glühenden Sonne seinen Rock nicht ausziehen darf, weil sonst seine Haut verbrennt? Es gibt ja allerdings eine gewisse Gewöhnung an die Sonne, aber

die einzelnen Menschen verhalten sich in der Empfindlichkeit gegenüber der Sonnenbestrahlung außerordentlich verschieden, und es ist nicht ausgeschlossen, daß eine ganze Anzahl Individuen vor gelungener Gewöhnung daran zugrunde gehen. Einzelne Forscher schlagen vor, die europäischen Ansiedler in tropischen Hochländern sollen während den heißesten Tagesstunden nicht im Freien arbeiten; wenn die Bauern aber von 10—3 Uhr wegen zu großer Sonnenhitze nicht arbeiten, so bleibt nur die Tageszeit von 6—10 und 3—6, also 7 Stunden. Jeder Landwirt wird mir bestätigen, daß das für eine intensive Wirtschaft nicht genügt.

Das, was mich besonders bedenklich gemacht hat, ist außer den genannten klimatischen Schwierigkeiten die Beobachtung der aus den Schutzgebieten heimgekehrten Beamten und Militärpersonen. Nach der ersten Dienstperiode kehren viele anscheinend gesund und frisch zurück oder erholen sich wenigstens während des ihnen zustehenden Heimatsurlaubs so vollständig, daß irgendwelche Spuren des früheren Tropenaufenthalts nicht mehr nachweisbar sind. Je mehr Dienstperioden aber verflossen sind, desto häufiger bildet sich eine hartnäckige, auch im Heimatsurlaub nicht heilbare Nervenschwäche aus. Die alten Afrikaner, um die es sich hier handelt, haben sich dabei an das Tropenklima so gewöhnt, daß sie die schroffen Temperaturgegensätze in der Heimat schlecht vertragen und den heimischen Winter gerne meiden. Ihre Haut ist so empfindsam geworden, daß die geringste Anstrengung, wie das Besteigen einer Treppe, sie selbst bei kühler Temperatur in heftige Transpiration versetzt; Erkältungen sind sie sehr ausgesetzt. Der an die Tropen akklimatisierte Körper ist also dem heimischen Klima gegenüber wenig widerstandsfähig geworden, und hat zugleich an seiner Nervenkraft wesentlich eingebüßt. Um eine solche unliebsame Verweichlichung und ihre Folgen zu vermeiden pflege ich den ausreisenden Afrikanern zu raten, ihren Erholungsurlaub nach Möglichkeit so zu legen, daß mindestens ein Teil davon in die kälteren Monate fällt. Ich habe den Eindruck gewonnen, daß solche Kolonialbeamte und Offiziere, welche ihren Urlaub während des Winters in Deutschland zubringen, weit besser bezüglich ihres Nervensystems sich erholen als solche, welche nur während des Sommers in Deutschland waren. Bei älteren Beamten, die schon mehrere Dienstperioden hinter sich haben, ist ein gelegentlicher längerer Aufenthalt in der Heimat etwa mit Beschäftigung in der Zentrale außerordentlich förderlich für ihre Gesundheit.

Man hat schon eingewendet, daß in der Hauptsache es gar nicht das tropische Klima sei, welches die tropische Nervenschwäche verursache, sondern die äußeren Verhältnisse, die Einsamkeit, mangelnde Anregung und dergleichen. Das scheint mir, außer unter besonderen Verhältnissen, wie Kriegsunruhen, unrichtig: Wenn wir in der Hast des modernen Lebens und im Lärm der Großstadt nervös geworden sind, so erholen wir uns wieder unter primitiven Verhältnissen auf dem Lande, ohne daß wir besonderer Anregungen, wie Theater und dergleichen, bedürfen. Das Leben in den Tropen ist aber im ganzen, wenigstens auf den Innenstationen, ein ruhiges, und die Tätigkeit zum mindesten bei den älteren Beamten und Offizieren eine selbständige und, wenn auch angestrengte, doch durch die ihnen obliegenden schönen Aufgaben der Landeskultivierung in sich selbst befriedigende. Ich glaube daher, daß es zum mindesten in der Hauptsache das Klima selbst ist, welches man für die Entstehung der vielen Erkrankungen an Nervenschwäche verantwortlich machen muß.

Bei der Untersuchung der zurückgekehrten Kolonial-Beamten und -Offiziere war es mir aufgefallen, daß gar kein großer Unterschied darin zu erkennen war, ob sie an der Küste oder im Innern des Landes tätig gewesen waren. Auch solche, welche im Höhenklima ihren Sitz gehabt hatten, kehrten häufig mit Nervenschwäche zurück.

Kohlbrugge, der lange Jahre auf Java tätig war, behauptet direkt, daß auch das tropische Gebirgsklima das Nervensystem schädige. Er schreibt: „Ein Fehlschritt würde es sein, wenn der Tropenbewohner nur in Gebirgen wohnen wollte, denn auch deren Klima wirkt auf die Dauer erschlaffend, wie die Erfahrungen am Himalaya und auf Java gezeigt haben, so daß die Bewohner der Gebirge in den Tropen wieder neue Kraft und Energie schöpfen aus einem zeitweiligen Aufenthalt in tropischer Hitze."

Es sind das alles Fragen, die nur durch das praktische Leben gelöst werden können, und vielleicht einfacher gelöst werden als wir denken, es wäre aber auch möglich, daß daraus mehr oder weniger große Hindernisse für die Ansiedlung entstehen. Wenn der deutsche Bauer auch nur wenig von seiner Arbeitskraft einbüßt, so kann es dort, wo er mit bedürfnislosen aber gerade in der Bodenbearbeitung nicht ganz ungeschickten Eingeborenen konkurrieren soll, seine Existenz bedeuten. Ich erinnere nur

daran, daß gegenwärtig die Kakao-Plantagen in Westafrika gegenüber den Kulturen der freien Neger einen harten Kampf zu bestehen haben. Wenn der Kakao der Negerkulturen auch weniger sorgfältig gepflegt und deshalb minderwertig ist, so hat er doch durch die große Masse auf den Markt einen Einfluß gewonnen.

Die Entstehung einer Mischbevölkerung ist im tropischen Afrika nicht so sehr zu befürchten, weil der Neger uns Germanen allzu fern steht. In Südwestafrika haben wir ja allerdings schon ein Mischvolk, die Bastards, aber sie sind eine Mischung von germanischem und Hottentottenblut. Mischlinge zwischen Deutschen und Negern sind bisher wenigstens in unseren Kolonien sehr selten.

Die Erfahrungen anderer Kolonialvölker geben für die Frage der Möglichkeit einer europäischen Besiedlnng tropischer Hochländer nur wenig Anhaltspnnkte, weil die Kolonisation solcher Gebiete noch sehr wenig versucht worden ist. Man führt oft die Buren als Beispiel an. Sie leben aber nicht in den Tropen, sondern in den Subtropen, und haben erst vor kurzer Zeit den Wendekreis überschritten, so daß man noch nicht weiß, ob sie sich auch in den Tropen zu halten vermögen. Sie sind jetzt erst etwa in der 3. Generation in Südafrika, haben sich aber so kräftig fortgepflanzt, daß man wohl schon jetzt von einer vollkommenen Akklimatisation sprechen kann. Von einzelnen wird allerdings anch von den Buren behauptet, daß sie bereits degenerieren, so führt Professor Passarge aus, daß die Buren vielfach herzkrank seien und daß Nervosität unter ihnen sehr verbreitet sei. Er schreibt dann: „Viel schlimmer aber ist der Einfluß, den das Zusammenleben mit den unterworfenen Kaffern ausübt. Denn einmal gewöhnt man sich bekanntlich sehr rasch daran, den Herrn zu spielen, bei jeder Gelegenheit die schwarzen ‚Schepsels', wie man die farbigen Bedienten nennt, zur Arbeit zu kommandieren, auch da, wo es eine Kleinigkeit wäre, selber Hand anzulegen. Dadurch wird ihnen schon von Kind auf eine gewisse Faulheit und Hochmnt anerzogen. Noch viel schlimmer aber ist der Einfluß auf die heranwachsenden Kinder." Und später sagt er: „Der Krieg mit den Engländern hat so recht diese tranrigen Verhältnisse aufgedeckt. Ein Volk, das zu einem Dritteil aus bestechlichen Lumpen und Vaterlandsverrätern besteht, mußte unterliegen. Der moralische Defekt ist der Hauptgrund für den ungünstigen Ausgang des Kriegs." Die Wechselwirkung der Beziehungen

zwischen eingewanderten Europäern und den Eingeborenen spielt in der Frage der Kolonisation eine sehr wichtige Rolle, ich will hier aber nicht darauf eingehen, da dies mehr in das politische, soziale und wirtschaftliche Gebiet gehört. Jedenfalls sind die Buren für unsere Frage nicht von Bedeutung, da ihre Landstriche von den eigentlich tropischen Hochländern doch wesentlich verschieden sind, sie sind vielmehr einem Teile unseres südwestafrikanischen Schutzgebiets sehr ähnlich.

Bezüglich der europäischen Ansiedlungen in den Hochländern von Mexiko hat der Herr Staatssekretär des Reichskolonialamts die Beobachtung gemacht, daß die rein europäische Rasse nicht nur prozentual, sondern auch numerisch zurückgeht und an ihre Stelle ein lebensfähiges Mischlingselement tritt. Auch eine Europäerniederlassung in den Hochländern von Britisch-Ostafrika bei Nairobi scheint nach den Reisebeobachtungen des Herrn Staatssekretärs in der Hauptsache mißglückt zu sein. Und diese Beobachtung findet in einem Berichte des welterfahrenen englischen Unterstaatssekretärs der Kolonien, Mr. Churchill, der ebenfalls diese Gegenden besucht hat, ihre Bestätigung; er schreibt: „Ich glaube, es wäre ein großer Fehler, wenn wir versuchen wollten, durch künstliche Mittel die Auswanderung nach diesen Gegenden zu vermehren. Es ist — selbst für die besten Teile von Äquatorial-Afrika — nicht erwiesen, daß der weiße Mann 10—12 Jahre dort leben kann, ohne in seinen Nerven und physischen Kräften herunterzukommen. Noch weniger ist es erwiesen, daß er seine Kinder aufziehen und ihnen seine Art für mehrere Jahre bewahren kann, ohne daß eine fühlbare Verschlechterung einträte. Solange aber, als diese Dinge nicht erwiesen sind, muß die letzte Form der Entwicklung jener Länder — ich sage nicht ihr Wert, denn der steht außer Zweifel — eine äußerst unsichere bleiben."

Ich habe im vorhergehenden die Frage, wie man zweckmäßig leben soll, um eine Akklimatisation in den Tropen zu begünstigen, absichtlich beiseite gelassen. Diese Fragen sind in letzter Zeit häufiger in Fachblättern und allgemeinen Zeitschriften erörtert worden, ganz besonders ist der Alkohol als ein die Akklimatisation des Europäers in den heißen Ländern erschwerender Faktor wiederholt bezeichnet worden. Nur auf einen sonst wenig besprochenen Punkt möchte ich noch kurz eingehen, das ist die Kleidung. In

unserer Heimat schützen wir uns vor den Unbilden der Kälte durch eine warme Kleidung. Auch in den Tropen können wir unserem Körper die Arbeit durch eine entsprechende leichte luftdurchlässige Kleidung, welche die Verdunstung des Schweißes begünstigt und uns vor der direkten Sonnenstrahlung schützt, ganz wesentlich erleichtern. Wenn wir aber immer mehr, wie es in letzter Zeit geschah, europäische Gesellschaftssitten mit gestärkter Wäsche und entsprechender Damentoilette in unseren Schutzgebieten einführen, erschweren wir die Temperaturregulierung unseres Körpers in unliebsamer Weise. Der einzelne kann gegen eine solche Sitte schwer angehen, aber zweifellos wäre die Einführung einer die tropischen Verhältnisse berücksichtigenden salonfähigen Kleidung eine große Wohltat. Vielleicht findet diese Frage der Kleidung in Znkunft eine Lösung durch die Einführung mit trockener Luft künstlich abgekühlter Wohnräume. Solche Projekte schweben gegenwärtig in der Luft, und ich halte es nicht für ausgeschlossen, daß mit dem Gelingen dieser Pläne auch die ganze Frage der Akklimatisation des Europäers in den Tropen eine große Umwälzung erfahren würde.

Zurzeit scheint mir das Wort, daß Afrika mit den Köpfen der weißen Rasse, aber mit den Armen der Eingeborenen entwickelt werden soll, noch seine Richtigkeit zu haben.

Zum Schluß möchte ich meine Ansichten in den folgenden 2 Sätzen zusammenfassen:

1. In dem tropischen Niederungsklima, und zwar auch in malariafreien Gebieten, ist eine vollkommene Akklimatisation für uns Deutsche nicht möglich. Vielmehr ist für die in solchem Klima lebenden Europäer zur Erhaltung der Gesundheit und Spannkraft eine zeitweise Erholung in der Heimat unerläßlich.
2. Die Frage einer vollkommenen Akklimatisation in den tropischen Hochländern ist noch nicht genügend geklärt.

Beihefte
zum
Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene

unter besonderer Berücksichtigung

der Pathologie und Therapie.

Band XII.

Mit besonderer Unterstützung des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg und der Deutschen Kolonial-Gesellschaft

herausgegeben von

Dr. **C. Mense,** Cassel.

1908. Beiheft 5.



Leipzig, 1908.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

Der Vorstand der Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft auf der ersten Tagung zu Hamburg, 14.—16. April 1908.



Dr. Claus Schilling Oberstabsarzt Dr. Steudel Prof. Dr. Ollwig	Medizinalrat Prof. Dr. Nocht	Prof. Dr. Fülleborn	Marinestabsarzt Dr. Metzke Prof. Dr. A. Plehn	Marinestabsarzt a. D. Dr. Sander Sanitätsrat Dr. Mense

Verhandlungen der Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft

Erste Tagung vom 14. bis 16. April 1908.

Mit 5 Abbildungen.



Leipzig, 1908.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

Inhaltsverzeichnis.

Einleitung.

Die Deutsche tropenmedizinische Gesellschaft wurde während der Tagung des XIV. Internationalen Kongresses für Hygiene und Dermographie am 25. September 1907 gegründet.

Die Bedürfnisfrage bedurfte keiner Erörterung, freudige Zustimmung begleitete alle Vorschläge, welche unter dem Vorsitze Nochts die neuen Gesellschaften ins Leben riefen.

In den Vorstand der Deutschen Gesellschaft wurden gewählt: Prof. Bälz, Stuttgart (I. Vorsitzender), Prof. Nocht, Hamburg (stellvertretender Vorsitzender), Prof. Fülleborn, Hamburg (I. Schriftführer), Dr. Mense, Kassel (stellvertretender Schriftführer).

Mit der Ausarbeitung der Satzungen wurden die Herren Prof. Plehn (Berlin), Prof. Ruge (Kiel), Dr. Steudel (Berlin) und Prof. Ziemann (Charlottenburg) beauftragt.

Die erste Tagung selbst wurde am Morgen des 15. April 1908 im Vortragssaale des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten durch den stellvertretenden Vorsitzenden Nocht eröffnet. In seiner warmen Begrüßungsansprache betonte der Redner, daß zur Erfüllung des lange und von vielen Seiten gehegten Wunsches der Gründung der Gesellschaft nur der äußere Anstoß auf dem vorjährigen Internationalen Kongreß für Hygiene und Demographie in Berlin nötig gewesen sei und nunmehr die mächtig aufblühende deutsche Tropenmedizin eine geeignete Vertretung gefunden habe, welche ihrer Bedeutung in der wissenschaftlichen Welt zu entsprechen berufen sei. Der Zusammenschluß der deutschen Tropenärzte zu gemeinsamer Arbeit mit schon auf andern Gebieten tätig gewesenen Autoritäten, gleichzeitig mit der Gründung geeigneter wissenschaftlicher Institute, habe die deutsche Tropenmedizin gewaltig gefördert. Hamburg danke der Gesellschaft für ihren Besuch und heiße sie in dem Bewußtsein, durch sein schon seit Jahren betätigtes und durch die Gründung des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten und des Kolonialinstituts aufs neue bewiesenes Interesse einen Anteil an ihrer Arbeit zu nehmen, herzlich willkommen.

Die Trauerbotschaft von dem in Muanza erfolgten Tode ihres Mitglieds Panse war leider die erste geschäftliche Mitteilung an die Gesellschaft. Zum Andenken ihres durch bedeutende Arbeiten über Malaria, Schlafkrankheit, Trypanosomeninfektion u. a. bekannt gewordenen und zur Ausführung der von Koch gegebenen Direktiven im Kampfe gegen die Schlafkrankheit berufenen Mitgliedes erhebt sich die Gesellschaft von ihren Sitzen.

Glückwünsche zur Tagung waren von Geh.-Rat Kirchner aus dem Kultusministerium, von Sanitätsrat Cahnheim aus Dresden und Prof. Ziemann aus Berlin eingelaufen.

Sander begrüßte die Versammlung im Namen der Deutschen Kolonialgesellschaft, welche ihre Arbeiten jederzeit zu fördern bereit sei. Dem leider nicht anwesenden Ehrenmitgliede Robert Koch und dem Vorsitzenden Bälz soll die Tagung angezeigt werden.

Es fand dann die Aufnahme schon früher angemeldeter Mitglieder statt.

Die in Berlin schon vorberatenen und am Vorabend vom Vorstand sorgfältig erwogenen Satzungen wurden einstimmig angenommen. Sie lauten:

Satzungen der Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft.

§ 1.

Die Deutsche tropenmedizinische Gesellschaft bezweckt, durch Vorträge, Demonstrationen und sonstige Veranstaltungen, sowie ganz besonders durch persönlichen Verkehr und Gedankenaustausch zwischen den Mitgliedern die gesamte Tropenmedizin zu fördern.

§ 2.

Zum Mitglied der Gesellschaft kann jeder gewählt werden, der sich wissenschaftlich oder praktisch auf dem Gebiete der Tropenmedizin betätigt hat oder betätigen will.

§ 3.

Wer der Gesellschaft als Mitglied beizutreten wünscht, muß dies dem Schriftführer bekannt geben, der die Liste der Angemeldeten zur nächsten Jahresversammlung der Gesellschaft vorzulegen hat. Die Gesellschaft stimmt über die Aufnahme jedes einzelnen durch Balottement oder Zettelwahl ab; die Aufnahme erfolgt, wenn $^4/_5$ der abgegebenen Stimmen sich dafür entscheiden.

Die Rechte eines Mitgliedes werden erst durch Zahlung eines Jahresbeitrages erworben.

§ 4.

Die Gesellschaft kann Ehrenmitglieder ernennen. Der Vorschlag muß einstimmig vom Vorstande gemacht werden; die Wahl erfolgt mit $^4/_5$ der abgegebenen Stimmen durch die Hauptversammlung.

§ 5.

Die Gesellschaft wählt einen Vorstand von 14 Mitgliedern zur Führung ihrer Geschäfte und zur Vertretung nach außen. In den Vorstand können nur in Europa weilende Mitglieder aufgenommen werden; die Tätigkeit eines Vorstandsmitgliedes, das Europa verläßt, ruht für die Zeit seiner Abwesenheit.

Der Vorstand setzt sich zusammen aus dem Vorsitzenden, dem stellvertretenden Vorsitzenden, dem Schriftführer, dem stellvertretenden Schriftführer, dem Schatzmeister, dem stellvertretenden Schatzmeister und aus acht anderen Mitgliedern.

Die für die Gesellschaft bindend sein sollenden Urkunden müssen von zwei Mitgliedern des Vorstandes, darunter einer der Vorsitzenden oder der Schriftführer, gezeichnet sein.

§ 6.

Die Wahl der Vorstandsmitglieder ist geheim und erfolgt durch Zettel und durch absolute Majorität in der Hauptversammlung.

§ 7.

Alle drei Jahre scheiden die beiden Vorsitzenden aus; Wiederwahl ist zulässig. Von den übrigen Vorstandsmitgliedern scheiden alle drei Jahre die zwei am längsten im Vorstande befindlichen aus; Wiederwahl ist auch hier zulässig. Bei gleich langer Zugehörigkeit einer größeren Anzahl von Mitgliedern zum Vorstand entscheidet das Los.

§ 8.

Der Vorstand prüft und begutachtet auf Erfordern des Vorsitzenden die Vorlagen und Anträge und die vom Vorsitzenden zu entwerfende Tages- und Geschäftsordnung für die Versammlungen.

§ 9.

Im allgemeinen findet mindestens einmal jährlich eine Sitzung des Vorstandes unmittelbar vor der Hauptversammlung statt; Stimme haben nur die anwesenden Vorstandsmitglieder; der Vorstand ist beschlußfähig bei Anwesenheit von fünf Mitgliedern. Ergibt sich bei Abstimmungen Stimmengleichheit, so gibt die Stimme des Vorsitzenden den Ausschlag. In dringenden Fällen kann an Stelle einer Vorstandssitzung schriftliche Beschlußfassung durch den Vorsitzenden herbeigeführt werden. Die Beschlüsse des Vorstandes sind für die Gesellschaft bis zur nächsten Hauptversammlung bindend; von dieser hat er Entlastung nachzusuchen.

§ 10.

Alljährlich findet eine Hauptversammlung statt. Die Hauptversammlung beschließt über die eingegangenen Anträge, erteilt dem Vorstand Entlastung und nimmt die notwendigen Wahlen vor; sie entscheidet über Ort und Zeit der nächsten Versammlung. Die Hauptversammlung ist beschlußfähig bei Anwesenheit von mindestens 15 Mitgliedern. Nach Erledigung des geschäftlichen Teiles werden die durch den Vorstand in die Tagesordnung aufgenommenen wissenschaftlichen Vorträge gehalten.

§ 11.

Anträge sind schriftlich formuliert bis spätestens vier Wochen vor der Hauptversammlung dem Vorsitzenden einzureichen und bedürfen der Unter-

stützung von zwei weiteren Mitgliedern. Dringliche Anträge können auch während der Hauptversammlung mit Unterstützung von mindestens 10 Mitgliedern schriftlich gestellt werden. Über die Dringlichkeit entscheidet die Versammlung.

§ 12.

Mitglieder, die sich außerhalb Deutschlands aufhalten, haben dieselben Rechte und Pflichten wie die in Deutschland weilenden und können Anträge von auswärts einreichen (vgl. § 11).

§ 13.

Für die Deutsche tropenmedizinische Gesellschaft wird ein Jahresbeitrag von 5 Mark erhoben, zahlbar pränumerando am 1. April an den Schatzmeister.

§ 14.

Zahlt ein Mitglied trotz wiederholter Mahnung nicht den Jahresbeitrag, so kann es auf Antrag des Vorsitzenden durch die Hauptversammlung aus der Mitgliederliste gestrichen werden.

In den Vorstand wurden gewählt als Schatzmeister Meiner, Leipzig, stellvertretender Schatzmeister Sander, Berlin, und als weitere Mitglieder: Gaffky, Kirchner, Plehn, Schmidt oder dessen Stellvertreter im Reichsmarineamt, Stendel, Berlin, Ollwig, Hamburg, Ruge, Kiel.

Für die bevorstehende Delegiertenkonferenz der Internationalen tropenmedizinischen Gesellschaft wurden Plehn und Nocht zu Vertretern ernannt. Als nächster Versammlungsort wird Berlin bestimmt, die Tagung soll wieder in den Osterferien stattfinden.

In der ersten Vormittagssitzung am 15. April wurden folgende Vorträge gehalten:

Nocht, Gegenwärtiger Stand der Beriberi; Rodenwaldt, Pathologische Anatomie des Nervensystems bei Beriberi; Schaumann, Beriberi und Nucleinphosphorsäure in der Nahrung.

Am Nachmittag nach einem im Fährhaus gemeinsam eingenommenen Frühstück:

Mühlens, Die Malariabekämpfung in Wilhelmshaven und Umgebung; Werner, Über Mückenbekämpfung in Deutsch-Südwestafrika; Giemsa, a) Über Aufspeicherung und Retention des Chinins im Organismus, b) Über Chinininjektion; v. Prowazek, Chininwirkung auf Protozoen, Mense, Über einen Fall von spätsyphilitischem Fieber, welcher lange Zeit als Tuberkulose und Malaria behandelt wurde; Noguera, Gelbfieberepidemien in Kolumbien und Gelbfiebertherapie.

Ein fröhliches Abendessen vereinigte nach der ernsten anregenden Tagesarbeit die Mitglieder der Gesellschaft auf Einladung des Hamburger Medizinalrats Prof. Dr. Nocht im Uhlenhorster Fährhaus.

Die Reihe der Vorträge eröffnete am Donnerstag, den 16. April, Koenig mit einem Vortrage über: Ärztliche Mission und Tropenhygiene, es folgten dann Fülleborn, Demonstrationsvorträge, Zur Morphologie und Übertragung der menschlichen Mikrofilarien und Über parasitische Insekten und Verwandtes; Goebel, desgl., Über Bilharzia-Krankheit; Hartmann, Über eine neue Dysenterieamöbe.

Nach dem wohlverdienten Frühstück folgten am Nachmittag die Vorträge von Schilling, Eine Studienreise nach Westafrika und dem Kongo; Bohne, Über den Verlauf einer chronischen Trypanosomeninfektion bei einem Europäer, Siebert, Über Framboesia tropica; Rosenbusch, verlesen von Hartmann, Kern und Kernteilung bei Trypanosomen und Halteridien, Arndt, Studium zur Immunität und Morphologie bei Vaccine.

Als der Vorsitzende beim Schluß der Sitzungen der Versammlung seinen Dank für ihr Erscheinen aussprach, klang auch aus den Reihen der Teilnehmer ihm die Versicherung der Dankbarkeit entgegen, und man schied mit der warmen Empfindung, daß das Gedeihen der Gesellschaft gesichert sei.

Mitgliederliste.

Vorsitzender:

Geh. Hofrat Prof. Dr. von Bälz, Stuttgart, Neue Weinsteige, z. Zt. Japan, Tokio, German Embassy.

Stellvertretender Vorsitzender:

Med.-Rat Prof. Dr. Nocht, Hamburg.

Schriftführer:

Prof. Dr. Fülleborn, Stabsarzt der Kais. Schutztruppe f. Deutsch-Ostafrika, komm. zum Inst. f. Schiffs- und Tropenkrankheiten.

Stellvertretender Schriftführer:

Sanitätsrat Dr. C. Mense, Cassel.

Schatzmeister:

Verlagsbuchhändler A. Meiner, Leipzig.

Stellvertretender Schatzmeister:

Marinestabsarzt a. D. Dr. Sander, Berlin.

Vorstandsmitglieder:

Geh. Obermedizinalrat Prof. Gaffky, Berlin.
Geh. Obermedizinalrat Prof. Kirchner, Berlin.

Prof. Dr. Ollwig, Stabsarzt der Kais. Schutztruppe f. Deutsch-Ostafrika, komm. zum Inst. f. Schiffs- und Tropenkrankheiten.
Prof. Dr. Plehn, Berlin, Dirig. Arzt am Krankenhaus am Urban.
Marinegeneraloberarzt Prof. Dr. Ruge, Kiel.
S. Exzellenz Generalstabsarzt der Marine Dr. Schmidt oder dessen Stellvertreter.
Dr. Schilling, Abteilungsvorsteher am Inst. f. Infektionskrankheiten, Berlin.
Oberstabsarzt Dr. Steudel, Berlin, Reichskolonialamt.

Mitglieder (außer dem Vorstande):

Dr. Arndt, Marinestabsarzt, komm. zum Inst. f. Schiffs- und Tropenkrankheiten †.
Dr. Aruing, M. D. R. u. M. D. L., Hannover.
Dr. Beck, Regierungsrat, Prof., Berlin.
Dr. Bohne, Sekundärarzt am Hafenkrankenhaus, Hamburg 9.
Dr. Böse, Marineoberstabsarzt, Kiel, Holtenauerstr. 110.
Dr. Cahnheim, Sanitätsrat, Dresden, Gellertstr. 5.
Dr. Delbanco, Arzt, Hamburg, Ferdinandstr. 71.
Dr. Dietrich, Geh. Obermedizinalrat, Berlin.
Dr. Dieudonné, Prof., Oberstabsarzt, München.
Dr. Dirksen, Marinegeneraloberarzt, Wilhelmshaven.
Dr. Doflein, Prof., München.
Dr. Dürck, Prof., München.
Dr. Düring, Polizeitierarzt, Friedenau b. Berlin, Albestr. 17.
Dr. Eckard, Oberarzt d. Kais. Schutztruppe f. Deutsch-Ostafrika, Daressalam.
Dr. Ehrlich, Geh. Medizinalrat, Prof., Frankfurt a. M., Westendstraße 62.
Fischer, Oberarzt d. Kais. Schutztruppe f. Deutsch-Ostafrika, Daressalam.
Dr. Gärtner, Geh. Hofrat, Prof., Jena, Magdelstieg 2.
Geisler, Oberarzt d. Kais. Schutztruppe f. Kamerun, Kribi.
Dr. Gennerich, Marinestabsarzt, Kiel, S. M. S. „Königsberg".
G. Giemsa, Assistent am Inst. f. Schiffs- u. Tropenkrankheiten, Hamburg.
Dr. Goebel, Dirig. Arzt des Augusta-Hospitals, Breslau.
Dr. Gräf, Marinestabsarzt, Durch das Sanitätsamt Kiel.
Dr. Günther, Marinestabsarzt, Wilhelmshaven.
Dr. Halberstädter, Berlin W. 50, Nürnbergerstr. 21 pt.
Dr. Hartmann, Assistent am Inst. f. Infektionskrankh., Berlin.
Dr. Heßler, Oberarzt, Neufahrwasser bei Danzig.
Dr. Höbnel, Kamerun, Duala.
Dr. Huth, Marinegeneraloberarzt, Wilhelmshaven.
Dr. Jaeger, Oberarzt d. Kais. Schutztruppe f. Deutsch-Südwestafrika, Halle a. S., Richard Wagnerstr. 40.

Dr. Keyßelitz, Assistent am Inst. f. Schiffs- und Tropenkrankh. (z. Z. Amani, Deutsch-Ostafrika).
Dr. Koenig, Marinegeneralarzt a. D., Tegel b. Berlin.
Dr. Kossel, Prof., Gießen, Hyg. Institut.
Dr. Kuhn, Stabsarzt beim Oberkommando d. Schutztruppen, Berlin.
Dr. Lerche, Marinegeneralarzt, Wilhelmshaven †.
Dr. Liesegang, Stabsarzt d. Kais. Schutztruppe f. Deutsch-Südwestafrika. Berlin, Marienstr. 30, II.
Dr. Lott, Stabsarzt d. Kais. Schutztruppe f. Deutsch-Ostafrika, Tanga.
Dr. Lubenau, Reg.-Arzt in Kamerun.
Dr. Lurz, Oberarzt b. d. Kais. Schutztruppe f. Deutsch-Ostafrika.
Dr. Marshall, Oberarzt d. Kais. Schutztruppe f. Deutsch-Ostafrika, Tanga.
Dr. Maurer, München, Herzog-Heinrichstr. 2.
Dr. Mayer, Assistent am Inst. f. Schiffs- u. Tropenkrankh., Hamburg (z. Z. Amani, Deutsch-Ostafrika).
Dr. Metzke, Marineoberstabsarzt, Berlin.
Dr. H. Meyer, Lübeck, Moislinger-Allee 17.
Dr. Mohn, Assistenzarzt i. der Schutztruppe f. Kamerun.
Dr. Morgenroth, Prof., Berlin.
Dr. Mühlens, Marinestabsarzt, Wilhelmshaven.
Dr. Neufeld, Prof., Berlin.
Dr. R. O. Neumann, Prof., Heidelberg.
Dr. Nuesse, Marineoberstabsarzt a. D. Durch das Sanitätsamt Kiel.
Dr. Opper, Marinestabsarzt a. D., Hamburg, Hochallee 19.
Dr. Otto, Physikus, Hamburg, Glockengießerwall.
Dr. Paschen, Hamburg, Alte Rabenstr. 14.
Dr. Peiper, Oberarzt i. d. Kais. Schutztruppe f. Deutsch-Ostafrika.
Dr. Pentschke, Oberarzt i. d. Kais. Schutztruppe f. Deutsch-Ostafrika.
Dr. Petzoldt, Assistenzarzt i. d. Kais. Schutztruppe f. Deutsch-Ostafrika.
Dr. Poleck, Stabsarzt, Erfurt, Domstr.
Dr. Prießnitz, Marinestabsarzt, Wilhelmshaven.
Dr. von Prowazek, Assistent am Inst. f. Schiffs- u. Tropenkrankh.
Dr. Ranke, prakt. Arzt, München, Güllstr. 8.
Dr. Rodenwaldt, Oberarzt, komm. zum. Inst. f. Schiffs- u. Tropenkrankh., Hamburg.
Dr. Ruschhaupt, Assistenzarzt a. Krankenhaus Hermannswerder, Potsdam.
Dr. Sannemann, Physikus und Hafenarzt, Hamburg 9.
Dr. Saßerath, Oberarzt d. Kais. Schutztruppe f. Deutsch-Südwestafrika, Swakopmund.
Dr. Schaumann, Assistent am Inst. f. Schiffs- u. Tropenkrankh.
Dr. Scherschmidt, Oberarzt d. Kais. Schutztruppe f. Deutsch-Ostafrika.
Dr. P. Schmidt, Assistent am Hyg. Inst. d. Universität Leipzig.

Dr. Schnee, Regierungsarzt, Karolinen, Ponape.
Dr. Schulze, Assistent des Hafenarztes, Hamburg 9, Woldsenweg 18 p.
Dr. Seher, Geschäftsführer u. Generalsekretär des Berliner Vereins f. ärztliche Mission, Berlin, Georgenkirchstr. 70.
Dr. Seibert, Regierungsarzt, Kamerun.
Dr. Sieber, Polizeitierarzt, Assistent am Inst. f. Schiffs- u. Tropenkrankh., Hamburg.
Dr. Siebert, Marinestabsarzt, Cuxhaven.
Dr. Skrodzki, Stabsarzt, Crossen a. d. Oder.
Dr. Stolowsky, Stabsarzt d. Kais. Schutztruppe f. Deutsch-Ostafrika.
Dr. Taute, Oberarzt d. Kais. Schutztruppe f. Deutsch-Ostafrika. Daressalam.
Dr. Treutlein, Würzburg, Hyg. Institut.
Dr. Uhlenhuth, Geheimrat, Prof., Berlin.
Dr. Ullrich, Stabsarzt d. Kais. Schutztruppe f. Deutsch-Ostafrika, Trebnitz in Schlesien.
Dr. zur Verth, Marinestabsarzt, Berlin, Reichsmarineamt.
Dr. Viereck, Oberarzt beim 4. Garderegiment, Berlin.
Dr. Voigt, Prof., Oberimpfarzt, Hamburg, Impfanstalt Brennerstr.
Dr. Walbaum, Göttingen, Lotzestr. 19.
Dr. v. Wasielewski, Prof., Heidelberg.
Dr. Weber, Marineoberstabsarzt, Berlin.
Dr. Weck, Oberarzt d. Kais. Schutztruppe f. Deutsch-Ostafrika, Berlin, Reichs.-Kol.-Amt.
Dr. Werner, Stabsarzt d. Kais. Schutztruppe f. Deutsch-Südwestafrika, komm. zum Inst. f. Schiffs- u. Tropenkrankh., Hamburg.
Dr. Wick, Arzt, Berlin, Putlitzerstr. 16, (z. Z. Groden bei Cuxhafen).
Dr. Wolter-Pecksen, Assistent des Hafenarztes, Hamburg.
Wünn, Oberarzt d. Kais. Schutztruppe f. Deutsch-Ostafrika.
Dr. Ziemann, Prof., Oberstabsarzt d. Kais. Schutztruppe f. Kamerun, Duala.
Dr. Zimmermann.
Dr. Zupitza, Oberstabsarzt d. Kais. Schutztruppe f. Kamerun, z. Z. Hamburg, Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten.

Über den gegenwärtigen Stand der Beriberifrage.

Von

Medizinalrat Professor Dr. B. Nocht.

(Vortrag, gehalten am 15. April vor der Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft in Hamburg.)

Für eine Übersicht über den jetzigen Stand unserer Kenntnisse von der Beriberi ist die Anführung der gesamten, sehr zahlreichen, in den letzten Jahren auf diesem Gebiet erwachsenen Literatur nicht nötig, ja nicht einmal nützlich, da die Arbeiten sehr ungleichwertig sind und der Leser von einem auf Vollständigkeit Anspruch machenden Sammelreferat nur den Eindruck hoffnungsloser Verwirrung zurückbehalten würde. Bei dem folgenden kritischen Versuch einer Klärung der Beriberifrage sind nur die meiner Ansicht nach wichtigsten Veröffentlichungen auf diesem Gebiet, und zwar unter Beschränkung auf die Frage der Ätiologie der Beriberi, berücksichtigt worden.

Bekanntlich stehen sich da zwei Ansichten gegenüber: die einen meinen, die Beriberi sei eine Infektionskrankheit, während die anderen behaupten, daß die Krankheit in Mängeln in der Ernährung ihre Ursache habe.

Die „Infektionstheorie" stützt sich auf die Beobachtung, daß junge Leute mit Vorliebe von der Krankheit befallen werden, daß die Krankheit ferner gewisse Jahreszeiten, meist die Regenzeit, in ihren endemischen Herden bevorzugt, drittens darauf, daß manche eng begrenzten Bezirke, Anstalten, Gebäude mit besonderer Hartnäckigkeit von der Krankheit immer wieder heimgesucht werden, und endlich werden immer wieder Beispiele von der Verschleppbarkeit der Krankheit als Stütze für die Infektionstheorie angeführt. Ich will nun nicht auf alle diese Verhältnisse näher eingehen, sondern nur einige hierher gehörende Beobachtungen aus den letzten Jahren anführen und beleuchten, die ein gewisses Aufsehen erregt haben. So hat Manson die im Staatsgefängnis zu Kuala Lumpor in der

englischen Besitzung Selangor auf Malakka von Travers gemachten Beobachtungen als besonders wichtig für die Klärung der Ätiologie der Beriberi bezeichnet. Das Gefängnis besteht aus zwei weit voneinander liegenden Gebäuden; in dem einen Haus brach Beriberi aus und die Kranken und zum Teil auch die Gesunden wurden nach dem anderen Gebäude überführt. Dort breitete sich die Krankheit nicht weiter aus, während in dem ersten Haus immer wieder neue Fälle von Beriberi auftraten. Die Insassen beider Gefängnisse erhielten die gleiche Verpflegung aus der gleichen Küche. Hieraus wurde geschlossen, daß die Beriberi durch ein Miasma in dem einen „infizierten" Gefängnis, nicht aber durch die Ernährung der Gefangenen bedingt war; Sambon macht aber darauf aufmerksam, daß die gemeinschaftliche Verpflegung der Gefangenen beider Häuser nur kurze Zeit, nämlich nur zwei Monate, dauerte und zwar als die Epidemie schon wieder im Absinken war. In der Folge sind in diesem Gefängnis noch von mehreren anderen Autoren, namentlich von Hamilton Wright, epidemiologische Beobachtungen über die Ätiologie der Krankheit gesammelt worden. Wright beobachtete u. a., daß dort die hauptsächlich in der frischen Luft beschäftigten Sträflinge weit weniger häufig an Beriberi erkrankten, als die Stubengefangenen. Er meint, daß der Beriberikeim durch Fäkalien in die infizierten Quartiere gelangt sei und von den Wänden, Fußböden usw. aus wieder krankmachend wirke. Ich kann auf die von ihm geschilderten Verhältnisse hier nicht im einzelnen eingehen, muß aber sagen, daß ich die Schlüsse, die Wright daraus zieht, nicht für genügend begründet halten kann, und damit stehe ich nicht allein. Durham wirft Wright in dieser Hinsicht, wie auch in seinen später noch zu erwähnenden bakteriologischen Untersuchungen nicht mit Unrecht Oberflächlichkeit vor. Dazu kommt, daß auf diesem klassischen Boden der modernen englischen Studien über die Infektiosität der Beriberi ganz neuerdings von Fletcher Beobachtungen gemacht wurden, die zu zeigen geeignet sind, daß die Entstehung der Krankheit in seinem Falle ganz evident von der Art der Ernährung abhängig war. In der Irrenanstalt zu Kuala Lumpor wurden die Insassen in einem Gebäude mit siamesischem geschälten Reis, in einem anderen mit ungeschältem indischen Reis ernährt. Die Rationen an Reis sowie die übrige Ernährung waren gleich. Von 243 Geisteskranken waren 123 in dem einen, 120 in dem anderen Haus untergebracht. Der Versuch begann im Dezember 1905. Am 31. Dezember 1906 waren von den mit geschältem Reis ernährten Geisteskranken 34 an

Beriberi erkrankt, 16 gestorben. Unter den 120 mit indischem Reis ernährten Irren kamen nur 2 Beriberierkrankungen vor. Diese Leute hatten aber schon bei der Aufnahme an Beriberi gelitten. Im Juli 1906 wechselten die Leute ihre Quartiere, trotzdem kam kein Fall unter den mit indischem Reis weiter ernährten Leuten vor, während die Krankheit bei der anderen Abteilung ihren Fortgang nahm. Vier körperlich gesunde Insassen, die bisher mit indischem Reis ernährt waren, wurden auf die Abteilung, die geschälten Reis bekam, gebracht. Nach 6 Monaten war nur noch einer davon gesund, zwei hatten ausgesprochene Beriberi, einer Initialsymptome. Umgekehrt genasen Beriberipatienten, die in der Folge mit indischem Reis ernährt wurden. Diese Fletcherschen Beobachtungen stehen in offenbarem Widerspruch zu denen von Travers, Wright u. a. an demselben Ort gewonnenen Eindrücken, und deshalb tut man wohl gut, alle diese Beobachtungen aus Kuala Lumpor nicht als ausschlaggebend für die Klärung der Ätiologie der Beriberi heranzuziehen.

Von größerer Wichtigkeit dürften die in neuerer Zeit beobachteten Beispiele von Verschleppung der Beriberi sein. Allerdings ist wohl das vielfach zitierte Beispiel der Verschleppung der Krankheit durch Japaner nach den Fidschi-Inseln nicht zu verwerten, denn die Krankheit blieb dort auf die eingewanderten Japaner beschränkt und erlosch, als sie wieder nach Hause geschickt wurden. Anders steht es anscheinend mit folgendem Falle. Im Jahre 1900 wurde, wie Bolton berichtet, eine Anzahl Arbeiter, die aus den Comoren über Mauritius gekommen waren, nach Diego Garcia, einer Insel der Chagos-Gruppe, wo die Krankheit angeblich bisher nicht existierte, gebracht. Fünf davon hatten Beriberisymptome. Nach mehreren Monaten erkrankte zuerst der Krankenwärter, der einige dieser Kranken im Hospital gepflegt hatte und später noch eine Anzahl anderer Leute, darunter auch eine Frau. Diese Frau starb, und ihr zurückgelassenes Kind wurde von der Frau des Leiters der Ölfaktorei, an der die Leute arbeiteten, adoptiert. 3 Wochen nach der Überführung des Kindes in den Haushalt des Direktors erkrankte das Kind und starb. Zu gleicher Zeit zeigten sich bei der Frau, die dem Kind Pflegemutter geworden war, Symptome von Beriberi, und sie starb nach mehreren Wochen an der Krankheit. Der Haushalt und die Ernährung in der Familie waren ganz europäisch. Eine ähnliche, von Tamson in Pontianak gemachte Beobachtung liegt allerdings schon 10 Jahre zurück, sie soll aber trotzdem hier, da sie

anscheinend nicht genügend bekannt geworden ist, erwähnt werden. In das dortige Hospital wurde ein an Beriberi leidender Inländer geschickt, weil der Platz offiziell als beriberifrei angesehen wurde. Nach 4 Tagen starb der Kranke an einer Lungenaffektion. Neben ihm lag ein schon früher wegen Beriberi dorthin geschickter, in der Rekonvaleszenz befindlicher Patient. Er bekam einige Wochen nach dem Eintreffen des ersten Kranken einen akuten Rückfall und starb. Nächst ihm erkrankte ein dritter, der vorher nie Beriberi gehabt hatte, und ferner der europäische Wärter der Kranken an Beriberi.

Natürlich hat es auch in den letzten Jahren nicht an Versuchen gefehlt, den „Erreger" der Beriberi zu finden. Diese Untersuchungen sind jedoch, wie alle früheren, entweder ganz negativ ausgefallen, oder wenn positiv, nicht einwandfrei angestellt. Das gilt besonders auch von den Befunden von Tsuzuki, der einen „Kakkekokkus" im Urin und Blut der Kranken gefunden hat. Die von Matsushima, Herzog und Horiuchi (von letzteren in meinem Institut) angestellten Nachprüfungen hatten ein negatives Ergebnis und lassen Tsuzukis Befunde als nicht einwandfrei erscheinen. Dasselbe gilt von den bakteriologischen Untersuchungen von Hamilton Wright, wobei zugegeben werden soll, daß seine Infektionstheorie neu und nicht ohne Interesse ist. Wright hält das bisher der Beriberi zugeschriebene klinische Bild für unvollständig; die bisher als charakteristisch angesehenen Erscheinungen seien nur die Residuen einer vorausgegangenen akuten infektiösen Krankheit, die als Gastroenteritis verlaufe und zu einer Intoxikation durch ein bakterielles Gift führe, das im Darmkanal durch den Erreger der Beriberi gebildet und resorbiert werde. Die neuritischen Beriberisymptome seien der Ausdruck dieser Intoxikation und entwickeln sich also nach Wright auf einer ähnlichen Basis wie die postdiphtherischen Lähmungen. Wright und unabhängig von ihm van Gorkom geben eine Anzahl von Krankengeschichten, die diese Theorie zu stützen geeignet scheinen. Wright hat dann auch einen Bazillus aus den Fäces und der Duodenalschleimhaut von Beriberikranken isoliert, den er für den Erreger der Krankheit ansieht. Dudgeon konnte aber nachweisen, daß das ein ganz harmloser Mikroorganismus ist, der weder ein Gift produziert noch sonst pathogen wirkt und auch dem Serum der mit ihm geimpften Tiere keine spezifischen Eigenschaften verleiht. Ebensowenig wird er durch Serum von Beriberikranken agglutiniert. Die von Wright bei Affen, die

mit seinem Bazillus geimpft waren, nach ihrem Tode aufgefundenen Nervendegenerationen werden mit Recht von Koch und Hunter, Durham u. a. als nicht beweisend angesehen. Koch und Hunter hatten ihrerseits ganz negative Ergebnisse und Durham weist darauf hin, daß die von Wright bei seinen Affen gefundenen Nervenveränderungen häufig bei kachektischen Affen, wie dies die von Wright in der Gefangenschaft gehaltenen und zum Teil mit schweren Eiterungen behafteten Tiere waren, beobachtet werden. Koch und Hunter machen ferner mit Recht darauf aufmerksam, daß die Wrightsche initiale Gastroenteritis in vielen Fällen bei Beriberi tatsächlich ganz fehlt.

Man kann sich übrigens die klinischen Beobachtungen Wrights auch anders erklären. Es ist vielfach, namentlich durch die Untersuchungen von Rumpf und Luce festgestellt, daß die neuritischen Veränderungen unter Umständen auch in leichten Beriberifällen schon sehr weit vorgeschritten sein können und lange vor dem Auftreten der ersten klinischen Erscheinungen bestanden haben müssen. Es sind in solchen Fällen, ähnlich wie bei der Alkoholneuritis, Gelegenheitsursachen, die bei so vorbereiteten, bis dahin anscheinend gesunden Leuten das Krankheitsbild der Beriberi — oft mit einem Schlage — zur Erscheinung bringen. Als solche Gelegenheitsursachen können nun außer Erkältungen, körperlichen Anstrengungen und anderen Strapazen auch Infektionskrankheiten, wie Influenza, Malaria, Cholera und auch Magen-Darm-Affektionen wirken. Das wäre also gerade umgekehrt, wie Wright annimmt. Im ganzen finde ich, daß gerade aus den letzten Jahren stringente Beweise für die infektiöse Natur der Beriberi nur in sehr geringer Zahl vorgebracht sind; sie dürften sich meiner Ansicht auf die oben erwähnten zwei Beobachtungen von Verschleppung der Krankheit beschränken, die, falls da alles richtig und vollständig beobachtet ist, allerdings wohl nicht anders als durch infektiöse Einflüsse erklärt werden können.

Ein jeder, der sich für die Beriberifrage interessiert, hat gewiß den letzten japanisch-russischen Krieg mit Aufmerksamkeit bezüglich dieser Frage verfolgt. Da waren in der Tat alle Bedingungen vorhanden, um die Frage zu entscheiden, ob die in Japan endemische Beriberi eine Infektionskrankheit ist oder nicht. Mir ist kein Beispiel bekannt, in dem eine wirklich infektiöse Kriegsseuche in einem so lange währenden und unter so ungünstigen hygienischen Verhältnissen geführten Feldzuge nicht von der einen kriegführenden Partei auf die andere übergegangen wäre. Flecktyphus, Ruhr,

Cholera, Pocken und wie die Kriegsseuchen alle heißen, sie bleiben, wenn sie auf der einen Seite eine erheblichere Verbreitung erreicht haben, nie auf diese Partei allein beschränkt, sondern ergreifen schließlich auch das andere Heer. Die Japaner haben nun mindestens 70—80000, nach anderen Autoren mindestens 150000 Erkrankungen an Beriberi während des Krieges in ihrem Heere gehabt. Die Russen hatten dagegen keinen einzigen Fall, und das Verschontbleiben der Russen ging so weit, daß selbst die vielen russischen Gefangenen in Japan nicht von der Krankheit ergriffen wurden. Das ist mit der Annahme, daß die Beriberi eine Infektionskrankheit sei, nicht gut zu vereinen, wohl aber würde es sich mit der Theorie, daß die Enstehung der Krankheit durch Mängel in der Ernährung bedingt sei, sehr wohl vertragen.

Diese „Ernährungstheorie“ hat bekanntlich gerade in Japan seit langem zahlreiche Anhänger und stützt sich jetzt besonders auf die in der japanischen Kriegsmarine gemachten Beobachtungen. Dort sank mit dem Ersatz der bisherigen einseitigen, überwiegend aus Reis bestehenden Kost durch eine reichhaltigere Verpflegung auch die Zahl der bisher zwischen 100 und 400‰ im Jahre schwankenden Beriberifälle innerhalb eines Jahres (1884) bis auf 6 pro mille und hat sich in der Folge nicht wieder über 1% erhoben. Van Leent hat übrigens in den siebziger Jahren von den in den indischen Gewässern stationierten holländischen Kriegsschiffen ganz ähnliche Beobachtungen berichtet. Aus neuerer Zeit sind von Interesse die von Saneyoshi aus dem letzten chinesisch-japanischen Krieg veröffentlichten Beobachtungen auf japanischen Handelsdampfern, die zu Militärtransporten benutzt wurden. Auf diesen Dampfern bestand die Besatzung für längere Zeit zugleich aus Leuten von der Handels- und der Kriegsmarine. Die Leute von der Kriegsmarine erhielten ihre reglementsmäßige Kost, die Zivilseeleute beköstigten sich selbst. Unter den Kriegsleuten kam nun auf diesen Dampfern kein einziger Fall von Beriberi vor, während von den Zivilmannschaften eine ganze Anzahl an Beriberi erkrankte. Interessant sind auch die Verhältnisse in unserer Handelsmarine, auf die man in weiteren Kreisen bisher noch nicht genügend aufmerksam geworden ist. Wir finden da auf vielen Schiffen bezüglich der Beriberi dieselben Verhältnisse wie in der englischen Handelsmarine. Die dort vielfach beobachtete Hartnäckigkeit der Beriberikrankheit auf gewissen Dampfern wird von Manson als Stütze dafür angeführt, daß die Krankheit an dem Schiff und den Räumen des Schiffes haftet

und mit der Ernährung nichts zu tun hat. Wenn man aber näher zusieht, kommt man doch zu einer anderen Ansicht hierüber. Auffallend war es mir zunächst, daß bei den von mir beobachteten Fällen die Desinfektionen des Logisraumes gar nichts halfen. Ferner wurden von dieser Krankheit, die so zahlreich an Bord auch unserer Dampfer auftritt und von der wir wissen, daß auch Europäer daran erkranken können, namentlich wenn sie in Massenquartieren untergebracht sind, wie z. B. die europäischen Soldaten in Niederländisch-Indien, niemals europäische Schiffsleute im Anschluß an die Erkrankungen der farbigen Mannschaften an Bord dieser Dampfer ergriffen. An Bord der Ostasiendampfer leben die Matrosen, die alle Europäer sind, ebenso eng zusammengedrängt wie die Chinesen und sind nur durch eine dünne Wand von diesen getrennt. Ja, es kommt sogar nicht selten vor, daß die Reederei die chinesische Mannschaft wieder abgibt, wenn das Schiff in eine andere Fahrt eingestellt wird, z. B. nach Nordamerika, und europäische Heizer und Trimmer in das Logis der Chinesen hineinlegt. Auch dann kommen keine Übertragungen vor. Des Rätsels Lösung liegt meines Erachtens nach darin, daß die farbigen Heizer eine ganz andere Verpflegung haben als die europäischen Matrosen. Das einzige gemeinschaftliche Nahrungsmittel ist das Trinkwasser. Die Europäer werden von den Reedereien direkt und aus den allgemeinen Vorräten des Schiffes verpflegt; für die Farbigen zahlt die Reederei dem Vormann der Leute auf Kopf und Tag einen gewissen Betrag, wofür er seine Vorräte aus seinen eigenen Bezugsquellen einkauft. Diese Verpflegung läßt in der Regel sehr viel zu wünschen übrig, die Leute wollen von dem zwar ausreichend, aber doch nicht allzu hoch bemessenen Kopfgeld noch sparen und der Vormann will noch seinen Extrasqueeze, wie man im Chinesenenglisch sagt, dabei machen. Der Vormann der Chinesen bleibt oft jahrelang auf demselben Schiffe, damit bleiben auch die Bezugsquellen für die Nahrungsmittel und die unzweckmäßige, einseitige Art der Ernährung dieselben, und so erklärt es sich, daß trotz vielfachen Wechsels unter den farbigen Mannschaften die Krankheit immer wieder an Bord ausbricht, aber dabei nie die Europäer ergreift. In einigen Fällen hat die Reederei die Verpflegung der Farbigen selbst in die Hand genommen, da sind die Erkrankungen ausgeblieben. Allgemein aber würde das große Schwierigkeiten machen; die Chinesen selber wollen lieber das Kostgeld haben.

Ähnliche Verhältnisse finden wir auf den ostasiatischen Kulitransportdampfern. Trotzdem diese Schiffe dauernd schwere und

zahlreiche Beriberikranke unter ihren Reisenden an Bord haben, erkrankt nie jemand von der europäischen Besatzung.

In den letzten Jahren sind vielfach an Bord von Segelschiffen mit europäischer Besatzung Massenerkrankungen mit beriberiähnlichen Symptomen beobachtet worden, die ganz unabhängig von endemischen Beriberiherden auftraten. Die Krankheit ist von mir Segelschiffberiberi genannt worden. Sie zeigt sich immer nur auf langen Reisen und befällt nicht nur die Mannschaften der Segelschiffe, sondern auch die Offiziere und nicht selten auch den Kapitän. In der deutschen Handelsmarine beobachten wir sie besonders häufig in der Amerika-Fahrt auf Segelschiffen, die ihre Rückreise von der Westküste von Amerika um das Kap Horn herum nach Europa machen. In den von diesen Schiffen an der Westküste von Amerika angelaufenen Häfen herrscht keine Beriberi. Einmal ist sie auf einem Schiff beobachtet worden, das von Archangel nach Melbourne, ohne Zwischenhäfen anzulaufen, segelte. Schiff und Mannschaften waren vorher beriberifrei. Die Ernährung ist auf solchen Reisen der Segelschiffe, die keine Häfen anlaufen und nur Dauerproviant an Bord haben, sehr eintönig. Reis wird dabei übrigens sehr wenig gegessen, meist Hülsenfrüchte, Salzfleisch, Hartbrot oder an Bord aus dem mitgeführten Mehl gebackenes Brot. Oft sind die Vorräte knapp und werden, trotzdem sie zum Teil verdorben sind, mit zur Verpflegung herangezogen. Auf den unter diesen Umständen von beriberiähnlichen Erkrankungen heimgesuchten Schiffen bricht sehr häufig auch der Skorbut aus, ja der Skorbut kommt bei aller seiner jetzigen verhältnismäßig großen Seltenheit in der Handelsmarine dort, wo er sich überhaupt noch zeigt, fast immer in Verbindung mit dieser Segelschiffkrankheit vor. Die Ärzte sind häufig im Zweifel, ob sie die Krankheit Skorbut oder Beriberi nennen sollen. Sind echte skorbutische Erscheinungen mit beriberiähnlichen zusammen vorhanden, so nennen sie die Krankheit Skorbut, treten diese Erscheinungen mehr zurück, so heißt die Krankheit Beriberi.

Von der „echten" Beriberi unterscheidet sich diese „Segelschiffberiberi" in der Regel durch milderen, chronischeren Verlauf und dadurch, daß die Krankheit keinen so vielgestaltigen Symptomenkomplex wie die „echte" Beriberi hat, sie beginnt immer mit der hydropischen Form und meist bleibt es dabei. Echte Paresen auf neuritischer Basis sind viel seltener als bei der „echten" Beriberi.

Etwas der akuten, perniziösen, kardialen Form der Beriberi Ähnliches kommt dabei anscheinend nicht vor. Die Krankheit ver-

läuft auch in den schweren Fällen chronisch zum Tode. Während ferner die echten Beriberikranken immer eine sehr lange Rekonvaleszenz durchmachen, erholen sich diese Kranken mit wenigen Ausnahmen sehr schnell, wenn sie rechtzeitig an Bord oder an Land die richtige diätetische Behandlung erhalten.

Solange nämlich die Kranken Seekost bekommen, zeigt sich bei keinem irgendwelche Neigung zur Besserung. Die Erscheinungen werden im Gegenteil von Tag zu Tag ernster, und je länger die Reise dauert, desto mehr bis dahin Gesunde werden von der Krankheit ergriffen. Erst wenn das Schiff einen Hafen anläuft oder in See von einem anderen Schiff frischen Proviant, namentlich frisches Fleisch und frisches Gemüse erhält, ändert sich das Bild. Todesfälle kommen dann nur noch bei ganz Elenden in den ersten Tagen nach dem Kostwechsel vor. Da kam die Hilfe zu spät. Die übrigen Kranken erholten sich regelmäßig in den ersten 8—14 Tagen derartig schnell, daß es mich immer von neuem verblüfft, wenn der Kapitän und die Mannschaft eines Schiffes bei der Ankunft in Hamburg berichten, daß sie die „Beriberikrankheit" gehabt hätten. So und so viel seien gestorben, die übrigen seien im Hafen — oft sind so viele Leute an Bord krank, daß ein Nothafen angelaufen werden muß — ausgeschifft worden, hätten sich aber in wenigen Tagen so schnell wieder erholt, daß sie ihren Dienst wieder beim Weggang des Schiffes hätten antreten können. In der Tat findet man bei den meisten Rekonvaleszenten von dieser Krankheit nach wenigen Wochen in der Regel nur noch ganz geringe Spuren des Leidens. Ausnahmen bilden nur die Erkrankungen mit neuritischen Ausfallserscheinungen. Diese Fälle sind aber sehr selten.

Auch auf dem Lande kommen ganz ähnliche Erkrankungen vor. Sie sind von alters her bekannt und schon in dem alten Werk von Lind in einem von Nitzsch verfaßten Anhange als bleicher Skorbut erwähnt. In den letzten Jahren sind merkwürdigerweise gerade aus Afrika viele der Segelschiffberiberi ähnliche Massenerkrankungen bekannt geworden. So berichtete vor einigen Jahren Redpath aus Rhodesia, daß dort unter den Eingeborenen häufig beriberiartige Erkrankungen vorkämen, die zum Teil mit Skorbut vergesellschaftet seien. Auch die von Reisenden aus Uganda berichtete Bastardberiberi sei häufig von skorbutischen Erscheinungen begleitet. R. hält in beiden Fällen einseitige und schlechte Ernährung für die Hauptursache der Krankheit. Ähnliches beobachtete Ashley Emile in einem Kaffernlager bei Port Elizabeth während

des letzten südafrikanischen Krieges. Die in der Nähe lagernden besser genährten indischen Mannschaften blieben völlig von der Krankheit verschont, auch im Sudan ist bei der Belagerung von Mioro eine Art Beriberi mit skorbutischen Symptomen von Liège beobachtet worden. Auf Sankt Helena kamen seinerzeit in dem Lager der gefangenen Buren, die dort eine sehr eintönige Kost erhielten, viele beriberiartige, mit Skorbutsymptomen einhergehende Erkrankungen vor, während die besser genährten englischen Wachmannschaften ganz frei davon blieben. Auch in Deutsch-Südwestafrika sind von Mayer, Halwachs, Werner und Dansauer beriberiartige Erkrankungen mit und ohne Skorbut, die auf die gefangenen Hereros beschränkt blieben, beobachtet worden. Ganz neuerdings wird ferner aus Manila von einem Massenausbruch einer der Segelschiffberiberi ganz ähnlichen Krankheit in einem Gefängnis berichtet. Sie ließ die Chinesen ganz frei und betraf vorzugsweise Tagalen, die große Gemüseliebhaber sind, im Gefängnis aber nichts davon erhielten. Viele Kranke hatten skorbutische Symptome daneben. Echte Beriberi in ihren endemischen ostasiatischen Herden ist nie mit Skorbut vergesellschaftet.

Ist nun diese Segelschiffberiberi — einschließlich der auf dem Lande beobachteten Fälle — echte Beriberi oder nicht? Eine für die Untersuchung dieser Verhältnisse auf den norwegischen Segelschiffen, auf denen die Segelschiffberiberi besonders häufig ist, eingesetzte amtliche Kommission hält die Segelschiffberiberi für identisch mit der echten Beriberi und tritt für die Einheit aller Beriberiformen ein. Alles, auch die infektiöse Beriberi, sei Vergiftung durch Nahrungsmittel; trotzdem unterscheidet die Kommission eine Form, die ostasiatische Beriberi, die wesentlich durch Gifte aus Vegetabilien, hauptsächlich durch verdorbenen Reis verursacht werde und eine zweite Form, die auf den europäischen Handelsschiffen vorkomme und ihren Grund in dem Genuß von Giften aus animalischen Nahrungsmitteln, hauptsächlich in dem Genuß verdorbener Fleischkonserven habe. Mit Skorbut sei die Beriberi insofern verwandt, als auch diese Krankheit durch den Genuß von verdorbenen Nahrungsmitteln, namentlich durch den Genuß von verdorbenem Fleisch und Fisch, entstehe und eine Ptomainvergiftung darstelle.

Diesen Ansichten kann ich nicht beipflichten. Auf die Gifttheorie komme ich noch später zu sprechen; es geht aber meiner Ansicht nach auch nicht an, daß man in dem Stadium, in dem sich unsere tatsächlichen Kenntnisse über Beriberi augenblicklich befinden,

die Belege dafür, daß es eine infektiöse Form der Beriberi gibt, ignoriert. Ebenso halte ich es vorläufig für unvorsichtig, die Beriberi und die Segelschiffberiberi einfach zu identifizieren.

Nach allem glaube ich, daß man den Verhältnissen vorläufig am besten mit der Annahme gerecht wird, daß es sich bei der Beriberi nicht um einen Symptomenkomplex mit einheitlicher Ätiologie, sondern um eine Gruppe von Erkrankungen handelt, die ähnliche Symptome, aber verschiedene Ätiologie haben. Wir kennen ja eine ganze Anzahl von Krankheitsbildern, bei denen wir ein ähnliches Verhältnis annehmen müssen. Ich erinnere an das Bild der perniziösen Anämie, von der wir wissen, daß sie durch den Parasitismus einer Taenie, des Dibothriocephalus latus, im Darm hervorgerufen werden, andrerseits aber auch aus anderen, uns noch unbekannten Ursachen sich entwickeln kann, unter denen wahrscheinlich Schädigungen infolge von unzweckmäßiger Ernährung eine Rolle spielen. Eine einheitliche Ätiologie vermissen wir ferner bei den ruhrähnlichen Erkrankungen, die, außer durch toxische Einwirkungen, durch mehrere und dabei gänzlich voneinander verschiedene infektiöse Agenzien hervorgerufen werden können.

Danach würden wir zu unterscheiden haben:

1. eine infektiöse Form der Beriberi, Erreger und Übertragungswege sind noch unbekannt;
2. eine durch bestimmte, aber bisher unbekannte Mängel in der Ernährung bedingte Form der Beriberi, die in ihrem klinischen Verlauf der infektiösen Form durchaus ähnlich ist, häufig als Massenerkrankung auftritt, aber sich dabei nie mit Skorbut vergesellschaftet;
3. eine vielfach mit Skorbut vergesellschaftete, ebenfalls von Ernährungsmängeln abhängige Form. Die Krankheit verläuft im allgemeinen milder, als die unter 2. genannte Form und ihr klinisches Bild ist nicht so mannigfaltig wie das der 2. Form.

Nun wäre über die Arbeiten aus der letzten Zeit zu berichten, die sich mit Ätiologie der zweiten und dritten Form näher beschäftigen. Schon oben ist berichtet, daß die norwegische Untersuchungskommission Ptomaine als Ursache dieser Erkrankungen anschuldigt. Aber der Nachweis dieser Gifte ist bisher in den beschuldigten Nahrungsmitteln noch niemals gelungen, weder in den Büchsenpräserven mit animalischen Nahrungsmitteln — abgesehen von den Fällen, wo diese Präserven ganz grob verdorben und bombiert waren

— noch ist es gelungen, die von der norwegischen Kommission supponierten Gifte im Reis, im Mehl usw. nachzuweisen. Auch wenn sie gefunden wurden, wäre noch der Nachweis zu führen, daß sie trotz ihrer verschiedenen Herkunft und Bildungsstätte gleichartig sind und gleichartig wirken.

Maurer sucht in der Oxalsäure das Gift, das die Beriberi verursacht. Derselben Ansicht huldigt Treutlein. Mit Recht wird aber gegen die Versuche dieser Autoren, bei denen sie durch Fütterung mit Reis und Oxalsäure bei Hühnern Polyneuritis hervorrufen konnten, der Einwand erhoben, daß ihre Versuchsanordnung nicht richtig war. Es ist seit langem bekannt, daß Hühner schon bei Fütterung mit Reis allein Polyneuritis bekommen. Um aus Versuchen bündige Schlüsse über die Wirkung der Oxalsäure ziehen zu können, wäre es daher nötig gewesen, die Tiere mit einer Nahrung zu füttern, von der es bekannt war, daß sie allein nie Polyneuritis hervorzurufen vermag. Dann wäre ein Auftreten von Polyneuritis nach Zusatz von Oxalsäure zu dieser Nahrung auf die Wirkung der Oxalsäure zu beziehen gewesen. Nun sind zwar bei Treutleins Versuchen die allein mit Weizen gefütterten Hühner gesund geblieben, während die mit Weizen und Oxalsäure gefütterten Tiere Polyneuritis bekamen. Jedoch konnte Matsushima auch bei Hühnern, die nur mit Weizen gefüttert waren, Polyneuritis beobachten, und so wird bei Treutleins gesund gebliebenen Weizenhühnern, zumal es sich nur um drei Tiere handelte, wohl der Zufall seine Hand im Spiele gehabt haben. Zudem beobachtete Grijns bei Hühnern, die nur mit gekochtem Ochsenfleisch gefüttert waren, dieselbe Polyneuritis. Danach und aus vielen anderen Gründen, auf die ich hier nicht eingehen kann, ist es nicht wohl angängig, diese Polyneuritiden bei Hühnern, geschweige denn die menschliche Beriberi auf Oxalsäurevergiftung zu beziehen.

Von größerer Fruchtbarkeit für die Klärung der Ätiologie der durch Ernährungsmängel bedingten Form der Beriberi (2. und. 3) scheinen mir die Untersuchungen von Eijkman und ihre Fortsetzung durch Grijns, Eijkman selbst und durch Axel Holst zu sein. Eijkman erzielte bekanntlich schon vor 10 Jahren bei Hühnern Polyneuritis durch ausschließliche Fütterung mit geschältem Reis, während bei Fütterung mit ungeschältem Reis die Erkrankung ausblieb. Eijkman erklärte diese Beobachtung dadurch, daß er in geschältem und lange gelagertem Reis die Bildung eines Giftes annahm. Das dem ungeschälten Reis noch anhaftende Silber-

häutchen schütze dagegen das Reiskorn vor dem Eindringen des Giftbildners nnd vor der Entstehnng des Giftes. Vielleicht enthalte das Silberhäntchen sogar ein Gegengift. In ähulicher Weise entstehe die Beriberi bei lauge fortgesetztem reichlichem Genuß von Reis, der längere Zeit geschält anfbewahrt worden sei. In der Tat bildet geschälter Reis das Hauptnahrungsmittel der Bevölkerung in den Gegenden Ostasiens, in denen Beriberi heimisch ist, und Vordermann konnte in Übereinstimmnng mit Eijkmans Beobachtungen nachweisen, daß die Krankheit auf Java in den Gefängnissen, in denen vorzngsweise nngeschälter Reis genossen wird, viel seltener ist, als in den Anstalten, in denen geschälter Reis die Hanptnahrung bildet. Damit steht auch die oben erwähnte Beobachtung von Fletcher in Kuala Lnmpor durchaus in Einklang. Ferner ist gerade in den letzten Jahren mehrfach von englischen Antoren darauf hingewiesen worden, daß manche hinterindischen Volksstämme, z. B. die Tamils, die nnr ungeschälten Reis genießen, so lange von der Beriberi verschont bleiben, als sie ihre gewohnte Ernährnngsart beibehalten. Wenn sie aber zu geschältem Reis übergehen, bekommen sie ebenso wie die Chinesen, Japaner usw. Beriberi.

Nnn fand Grijns, der vor kurzem die Eijkmanschen Versuche wieder aufnahm, daß anßer geschältem Reis noch weitere Stoffe, z. B. fast alle Cerealien, aber auch Ochsenfleisch und dergleichen bei Hühnern Polynenritis hervorrufen, wenn diese Stoffe vor der Verfütternng auf 120° erhitzt worden wareu. Eijkman konnte diese Beobachtnngen bestätigen und hinznfügen, daß auch ungeschälter Reis, nngeschälte Gerste, Hafer nsw. bei Hühnern polyneuritische Veränderungen erzeugen, wenn diese Stoffe vorher anf über 100°, am besten anf 120° erhitzt worden waren. Anch die von Grijns wegen ihrer günstigen Wirknng bei Beriberikranken als Znsatz zn seinen Fnttermitteln gegebene Kadjang-Idjoe-Bohne versagte in ihrer sonst durchweg die Hühner vor dem Eintreten von Polynenritis schützenden Wirknng, sobald die Bohnen vorher anf 120° erhitzt worden waren. In den letzten Monaten hat Axel Holst diese Untersuchnngen fortgesetzt und ist zu sehr bemerkenswerten weiteren Befunden gekommen. Zunächst konnte er die Beobachtungen von Eijkman nnd Grijns durchans bestätigen und dahin erweitern, daß auch Brot, das aus lange gelagertem uud ohne Hefeznsatz verbackenem Weizen hergestellt war, bei Hühnern Polyneuritis hervorruft. Gerade solches Brot wird häufig auf Segelschiffen zubereitet und genossen und ist bei den Seelenten schon

lauge verdächtig, daß es mit zu der Entstehnng der Segelschiffberiberi beiträgt. Noch wichtiger aber ist die Beobachtnng von Axel Holst, daß dieselbe Art der Ernährnng, die bei Hühnern und Tauben in allen Fällen Polyneuritis bedingt, beim Meerschweinchen Skorbut (mit denselben pathologisch-anatomischen Merkmalen wie beim Menschen) erzeugt. In seltenen Fällen wiesen die Meerschweinchen daneben auch neuritische Veränderungen auf. Diese Holstschen Untersuchungen sind meiner Ansicht nach durchaus einwandfrei und auch in genügender Zahl angestellt. Wir sehen also bei derselben Art von fehlerhafter Ernährung bei einer Tierart — Hühner und Tauben — Polyneuritis entstehen, bei einer anderen — Meerschweinchen — Skorbut. Des Rätsels Lösung wäre gefunden, wenn es gelänge, bei einer und derselben Tierart durch bestimmte Abänderungen in der Ernährung nach Belieben bald Skorbut, bald Polyneuritis hervorzurufen. Vielleicht sind wir hiervon nicht mehr weit entfernt.

Wie sind nun die bisherigen Versuchsergebnisse zu deuten? Eijkman und Grijns meinten, daß es sich dabei um Giftwirkungen handele und zwar um ein Gift, das in besonders reichlicher Menge und in kürzerer Zeit durch Kochen bei Temperatur über 100° gebildet werde, das aber auch durch langes Lagern in geschälten Cerealien allmählich entstehen könnte. Dieser Ansicht schließt sich auch der ärztliche Begleiter der letzten schwedischen Südpolarexpedition Ekelöff an, der Beriberi und Skorbut auf Giftbildung in lange gelagerten Nahrungsmitteln zurückführt. Axel Holst hat vorläufig noch davon Abstand genommen, seinen schönen Experimenten Erklärungsversuche beizufügen. Auch ich habe bei meinen bisherigen Arbeiten über Ernährungsberiberi und über Segelschiffberiberi absichtlich aller solcher Hypothesen mich enthalten; indessen glaube ich, daß jetzt der Zeitpunkt gekommen ist, in dem man eine Arbeitshypothese aufstellen kann. Allerdings wird uns die Annahme eines Beriberigiftes, das sich etwa in lange gelagerten Vorräten von Reis, Mehl, Büchsenpräserven und dergleichen gebildet hätte oder im Körper bei einseitiger Ernährung mit diesen Nahrungsmitteln entstünde, nicht weiterbringen. Man hat sich schon die erdenklichste Mühe gegeben, den Nachweis solcher Gifte zu führen, aber er ist bisher noch nicht gelungen. Meiner Ansicht nach haben wir größere Aussicht, in dieser dunklen Angelegenheit weiterzukommen, wenn wir die Krankheit nicht auf die Wirkung eines unbekannten Giftes beziehen, sondern als einen Komplex von Ausfallerscheinungen an-



sehen, als Ausdruck partieller Inanition, bedingt durch einseitige Defekte in der Ernährung, die sich in gewissen empfindlichen und besonders angestrengten Nerven- und Muskelgeweben am stärksten bemerklich machen. Natürlich darf dabei nicht etwa an ein Mißverhältnis zwischen den drei großen Gruppen, der Eiweißstoffe, Kohlehydrate und Fette gedacht werden. Das trifft wohl für viele Einzelfälle zu, und man hat solche Beobachtungen ja auch immer wieder für die Erklärung der Entstehung der Beriberi herangezogen, aber der Nachweis, daß in allen Fällen von Beriberi oder Segelschiffberiberi ein solches Mißverhältnis vorhanden war, ist nicht zu führen. Man muß dabei an feinere Stoffe denken, die zur Absättigung der haptophoren Seitenketten gewisser Zellen nötig sind und die unter Umständen auch in einer Nahrung fehlen können, die weder grob verdorben ist noch im gegenseitigen Verhältnis der großen Nährstoffgruppen (Eiweiß, Kohlehydrate, Fette) fehlerhaft zusammengesetzt ist. Es würden labile Eiweißarten, Enzyme, Komplemente, Ambozeptoren und dergleichen in Betracht kommen. Wenn wir diese Stoffe vorläufig als x, y, z usw. bezeichnen, so kann man sich denken, daß bei ganz einseitiger Ernährung, z. B. mit lange gelagertem geschältem Reis ein beträchtlicher Ausfall an x entsteht, wobei wir unter x einen für die Ernährung von Nerven und Muskeln besonders wichtigen, noch unbekannten Stoff uns vorzustellen hätten. Die dadurch bedingten Ausfallerscheinungen würden Nervendegenerationen, Muskeldegenerationen und Atrophie sein, zuerst in bestimmten, besonders empfindlichen Gebieten (Herz, Gliedmaßen), dann in allgemeiner Ausbreitung. So könnte ein der echten Beriberi entsprechendes Krankheitsbild zustande kommen. In anderen Fällen, wo die Ernährung nicht ganz einseitig aus geschältem Reis besteht, aber doch überwiegend durch lange gelagerte Cerealien und Präserven bestritten wird, wird ein Manko an x zwar auch vorhanden sein, aber nur in geringerem Grade. Dem würde die Entwicklung der milderen Segelschiffberiberi entsprechen, in einem dritten Fall handelt es sich vielleicht ebenfalls nur um geringe Ausfälle von x, daneben aber auch von y. Der Ausfall dieses y macht Skorbut, dann hätten wir also Segelschiffberiberi mit Skorbuterscheinungen. In einem vierten Fall fehlt nur das y, dann haben wir reinen Skorbut usw. Silberhäutchen am Reis (ungeschälter Reis), Katjang-Idjoe, verkleinern das Manko an x, frische Gemüse gleichen den Defekt an y aus usw.

Die Aufgabe der weiteren Forschung würde darin bestehen,

daß nach solchen Stoffen in den Nahrungsmitteln gesucht und der Nachweis geführt wird, daß sie in lange gelagertem geschältem Reis, in lange gelagertem schlechtem Mehl und daraus gebackenem Brot, in alten Präserven und dergleichen fehlen und daß ihr Zusatz zur Nahrung, in der sie fehlen, den Ausbruch beriberiartiger oder skorbutartiger Symptome bei Tieren verhindert und auch beim Menschen prophylaktisch und heilend wirkt. Ich hatte nun zunächst an Enzyme gedacht, da ja gerade die frischen Nahrungsmittel solche Enzyme in besonderer Menge enthalten (z. B. die Milch), während sie durch anhaltendes Kochen zugrunde gehen. Auch Mehl enthält ja proteolytische und amoylytische Enzyme. Man könnte sich denken, daß diese Stoffe für die Ernährung nicht unwichtig sind, aber bei geschältem Reis, bei Mehl und Präserven durch langes Lagern sich umsetzen und verschwinden oder unwirksam werden. Ich habe deshalb Herrn Schaumann veranlaßt, hierüber Untersuchungen anzustellen. Er hat aber bezüglich der Enzyme nur negative Ergebnisse gehabt. Dagegen hat sich seine Aufmerksamkeit auf einen anderen labilen Stoff gelenkt, der in frischen Nahrungsmitteln vorhanden ist, bei langem Lagern aber in vielen Substanzen zugrunde geht. Es scheint in der Tat, als ob damit ein x gefunden wäre, das in der Reihe der unbekannten labilen Stoffe, die für die Entstehung der Ernährungsberiberi, der Segelschiffberiberi und des Skorbutes in Betracht kommen, eine Rolle spielt. Das weitere wird Ihnen Herr Schaumann selbst berichten. Natürlich sind wir damit erst am Anfange langer, zahlreicher und schwieriger Untersuchungen, aber vielleicht ist mit dieser Arbeitshypothese und mit der Auffindung des ersten x die Richtung angezeigt, in der wir hoffen können, endlich weitere Aufklärung dieser schwierigen und wichtigen Fragen zu erhalten.

Pathologische Anatomie des Nervensystems bei Beriberi.

Von

Oberarzt **Dr. Rodenwaldt.**

(Vortrag, gehalten am 15. April vor der Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft in Hamburg.)

Seit den grundlegenden Arbeiten von Scheube nnd Bälz, deren Ergebnisse von Pekelharing und Winkler bestätigt wurden, wissen wir als sicher, daß die Beriberi als eine Polyneuritis aufzufassen ist.

Während wir also im Grundzug seit mehr als 25 Jahren in pathologisch-anatomischer Hinsicht klar sind über das Wesen der vielgestaltigen, in epidemiologischer Hinsicht so widerspruchsvollen Krankheit, hat der weitere Ausbau jener pathologisch-anatomischen Tatsache zu weiteren Widersprüchen geführt, deren Klärung infolge des Überwiegens der ätiologischen Forschung nicht mit genügender Euergie in die Haud genommen ist.

In Japan hat allem Anschein nach die Autorität Miuras, der noch 1895 das Bestehen von pathologischen Veränderungen im peripheren und zentralen Nervensystem abstritt, die weiteren Forschungen gehindert, auch Yamagiwa behandelt die Beriberipolyneuritis nur als sekundäre Folge der von ihm angenommenen Gefäßerkrankungen. Über die Schwere der Läsion des peripheren Nervensystems nnd über ihre unmittelbare Ursache, Eutzündung oder direkte Degeneration, differieren die Ansichten; noch unbestimmter sind die Angaben über Veränderungen im Zentralnervensystem. Fast alle älteren Forscher haben zwar gelegentlich Veränderungen im Rückenmark, in den Hiutersträngen und an den Vorderhornzellen gesehen, im allgemeineu ist ihnen nirgends Bedeutung zugemessen. — Scheube spricht die Veränderungen der Vorderhornzellen als „lediglich sekundär“ an, wobei man gleich den Einwand erheben kann, daß,

selbst angenommen, die Zelle veränderte sich seknndär infolge Degeneration des peripheren Teils ihres Nenrons, doch damit sofort eine schwere Läsion des ganzen Neurons gesetzt wird.

Das Studinm feinerer Veränderungen an den Ganglienzellen ist erst nach der Zeit jener grnndlegenden Arbeiten dnrch die Färbemethode von Nißl in Anfschwung gebracht worden, nud leider gerade seit jener Zeit ist in der pathologischen Anatomie der Beriberi wenig gearbeitet worden nnd die wenigen Untersucher haben, eben anf jene Antoritäten hin, sich dem feineren Studium der peripherischen Veränderungen zugewandt. So hat nenerdings eine Arbeit von Dürck nicht nnr für die feinere pathologische Anatomie der Beriberi als überhaupt für die Pathologie des peripheren Nervensystems wertvolle Beiträge geliefert.

2 Fälle von Beriberi, die im Dezember vorigen Jahres hier im Institnt znr Sektion kamen, boten mir die willkommene Gelegenheit, an frischem, einwandfrei konserviertem Material feinere Untersuchnngen des Zentralnervensystems vorznnehmen.

Vorbemerkend mnß ich erwähnen, daß die allgemein geübte Methode der Markscheidenfärbnng nach Weigert in ihren verschiedenen Modifikationen nnd die van Giesonsche Färbung nnr dann verwendbar sind, wenn sie znr Bestätigung dienen sollen von Verändernngen, die dnrch die feinere Marchische Methode gefnnden sind. Es ist ganz zweifellos, daß in einer großen Anzahl von Fällen die Veränderungen an den Leitungsbahnen so gering sind, daß sie mit der gewöhnlichen Färbemethode gar nicht sichtbar gemacht werden können. Man ist erstannt, wenn man bei Längs- und Querschnitten von peripheren Nerven nnd vom Rückenmark, die bei der obigen Methode intakt erschienen, mit der Färbnng nach Marchi recht erhebliche Verändernngen findet, die vorher nnr durch die starke Färbnng der normalen Bestandteile verdeckt wnrden. Hierdurch erklärt sich, wie selbst geübte Untersncher früher dazu kamen, das Bestehen einer Polynenritis zn leugnen, es erklärt sich aber auch, warnm ältere Autoren die krankhaften Veränderungen nnr in den kleinen Muskelästen zu Gesicht bekommen haben. In schweren Fällen sind die Degenerationen natürlich mit den Händen zu greifen, daß man aber anch ganz beginnende Degeneration der Markscheiden mit der Marchi-Methode nachweisen kann, haben Rnmpf und Luce gezeigt, die in einem Fall von Beriberi eine Degeneration der Wnrzeleintrittszone nachwiesen.

Bei den peripheren Ästen, die ich hier als Beispiel rasch pro-

jizieren will (Radialis, Vagus eines Chinesen), auf denen die Degeneration sehr deutlich ist, ist mit den üblichen Färbungsmethoden nichts nachweisbar gewesen. Ebenso sehen Sie hier an dem Rückenmark eines Chinesen, welcher schwere, frische Lähmungen beider Arme hatte, eine deutliche, abgegrenzte Degeneration des Burdachschen Stranges, die bei der üblichen Methode vollkommen verdeckt war. Ich zweifle nicht, daß bei Anwendung dieser Methode in der Mehrzahl der schweren Fälle von Beriberi die Degeneration des peripheren sensiblen Neurons sich mehr oder minder weit in den Hintersträngen des Rückenmarks wird nachweisen lassen.

Das gleiche, was die Marchi-Methode für die Markscheiden, ist uns die Nißlsche Methode für die Nervenzellen. Mit einer Vereinfachung der Methode, auf die ich hier nicht näher eingehen will, gelang es mir, bei beiden Fällen sehr erhebliche Veränderungen der Ganglienzellen des Rückenmarks nachzuweisen, Veränderungen, die bei anderen Färbemethoden sicher nur zum kleinen Teil sichtbar geworden wären. Es handelt sich um Veränderungen einer Anzahl von Zellgruppen der Vorderhörner und in der Clarkeschen Säule, wie solche sich in ganz ähnlicher Weise bei Alkoholneuritis und nach Amputation finden. Man findet die Zellen geschwollen, ihrer Fortsätze beraubt mit Ausnahme des Neuriten, man findet die normalen Nißlschen Schollen mehr oder minder aufgelöst, die vorher mit dunkelblauen Schollen erfüllten Zellen homogen hellblau, den mittelständigen, hellen Kern deformiert, an die Wand gedrückt, das Kernkörperchen im Zerfall oder ausgestoßen. Diese Zellen werden Fischaugenzellen genannt. Daß sich auch Vakuolen in den Zellen, im Kern, ja auch im Nucleolus finden, will ich nur nebenbei erwähnen, ihre Bedeutung ist ja strittig. (Demonstration.)

Mit der Exaktheit eines Experimentes sind von diesen geschilderten Veränderungen ausschließlich diejenigen Zellgruppen befallen, die mit der motorischen Funktion zu tun haben, d. h. niemals habe ich in den Schnitten die mediale Vorderhorngruppe verändert gefunden, die nur Strangzellen enthält; wenn alle anderen Zellen degeneriert waren, diese Gruppe war immer intakt; das obige Bild normaler Zellen entstammt einer solchen Gruppe. Bei einem Inder, der außer seiner Herzstörung, an der er starb, schwere Lähmung der Beine hatte, fanden sich die Zellveränderungen nur im Lendenmark, dort in allen Gruppen der Vorderhörner mit Ausnahme der erwähnten medialen, im Halsmark waren alle Zellen normal mit Ausnahme einer kleinen, mehr zentral gelegenen Gruppe, von der

Edinger annimmt, daß sie mit der Innervation des Phrenicus zu tun hat; das würde also stimmen.

Bei dem Chinesen erschienen im Lendenmark die Vorderhörner verarmt an Zellen, so daß die intakte mediale Gruppe um so deutlicher hervortrat, alle übrigen vorhandenen Zellen sind degeneriert. Im Halsmark sind alle Vorderhorngruppen erkrankt, am erheblichsten die Seitenhorngruppe, die nach Edinger zur Innervation der Hand in Beziehung steht, auch das stimmte vorzüglich zu unserem klinischen Bild.

Ich resümiere also, es finden sich in dem schweren Falle des Chinesen ein offenbar abgelaufener Prozeß im Lendenmark, Verlust der Zellen, ein frischer Prozeß im Halsmark, frische Erkrankung aller Vorderhornzellgruppen und frische Degeneratio Burdach. Daß der Gollsche Strang nicht ganz intakt gewesen ist, zeigt sich in einem Gieson-Präparat, in dem er sich deutlich rot gegen das sonst gelbe Marklager abhebt. Es handelt sich also hier um Bindegewebsentwicklung, um die Reste einer leichten abgelaufenen, aufsteigenden Degeneratio Goll.

Die Frage ist nun, wie sich die verschiedenen Degenerationsprozesse, die Erkrankung des peripheren sensiblen Neurons und die deutliche Erkrankung der Vorderhornzellen, der Ursprungszellen des I. motorischen Neurons miteinander verknüpfen.

Es erscheint ja zunächst gegeben, daß die Erkrankungen der Vorderhornzellen, wenn man sich auf den Standpunkt der Neuronlehre stellt, sekundäre Erkrankungen sind, eine Folge der Degeneration der peripheren Teile ihres Neuriten. Es besteht aber auch eine Möglichkeit, daß die degenerierten hinteren Wurzelfasern, die sensiblen Fasern, deren Endbäumchen sich um die Dendriten der Vorderhornzellen aufsplittern, auf diese Zellen einwirken und sie schädigen. Diese Auffassung, die ja zunächst gesucht erscheint — das Ausfallen der Reflexe wäre durch beide Auffassungen erklärt — findet aber eine Stütze, wenn wir zur Betrachtung der Medulla oblongata übergehen. Die im Burdachschen und Gollschen Strange aufsteigenden zentralen Fasern des I. sensiblen Neurons splittern sich bekanntlich um die Zellen der Kerne im Funiculus gracilis und Funiculus cuneatus auf, aus denen das zweite zentrale sensible Neuron hervorgeht, und auch die Zellen dieser Kerne, besonders die des Nucleus cuneatus, die mit motorischer Funktion doch nichts zu tun haben, zeigen genau die gleichen Veränderungen wie die Vorderhornzellen bis zur Bildung von Fischaugenzellen.

Hier bleibt ja gar nichts anderes übrig, als eine Wirkung der Degeneration sensibler Fasern auf die Kernzellen anzunehmen.

Zur Entscheidung dieser Frage wird es einer genauen Bearbeitung dieser Verhältnisse bei neuem Material vermittels der Neurofibrillen-Färbung bedürfen, und ich halte es nicht für ausgeschlossen, daß uns die Beriberi einen wertvollen Aufschluß über die Neuronstreitfrage liefern kann.

Von den Kernen des verlängerten Marks fand ich normal den Oculomotorius, Trochlearis, Abducens, den Acusticus, den Hypoglossus und Accessorius. Das meiste Interesse bot ja selbstverständlich der Vaguskern. Kühnemann hat gelegentlich eines Falles von Beriberi den Vaguskern am Boden des IV. Ventrikels stark durchblutet und geschwollen gefunden.

Nun herrscht leider über die Funktion des Vaguskerns noch nicht viel Übereinstimmung. Ich kann aber vorerst gleich die Edingersche Ansicht bestätigen, daß der Nucleus ambiguus nur zum Nervus laryngeus in Beziehung steht. Der Kern war absolut normal. Veränderungen in dem Vagus-Glossopharyngeuskern am Boden des IV. Ventrikels sind schon mehrfach bei verschiedenen Erkrankungen beschrieben (Kühnemann) und wieder bestritten worden. Die Zellen des Kerns sehen neben den schönen, großen Zellen des danebenliegenden Hypoglossuskerns immer etwas kümmerlich aus, sie zeigen auch normalerweise keine exakte Anordnung der Nißlschen Schollen, auch ist über die Verteilung des sensiblen und motorischen Anteils des Vagus auf diesen Kern wenig bekannt. Ich will deshalb auf die wenigen der oben beschriebenen Zellen in diesem Kern keinen Wert legen. Dagegen fanden sich sämtliche Zellen in der Umgebung des Solitärbündels, der absteigenden Vaguswurzel, zu Fischangen umgewandelt, in ihr sind also wohl die Ursprünge der motorischen Vagusfasern zu suchen.

Entgegen dem klinischen Befund, wenigstens ist eine deutliche Schädigung der Gesichtsinnervation nicht beobachtet worden, fand sich eine beginnende Degeneration des Facialiskerns. Ungefähr $^2/_3$ der Zellen zeigten Chromatolyse und einige wenige auch Verschiebung des Kerns, daneben fanden sich aber auch viele normale Zellen. Ich halte nicht für unwahrscheinlich, daß bei weiterem Fortschritt der Krankheit die anatomisch nachweisbaren Veränderungen auch in einer sichtbaren Lähmung ihren Ausdruck gefunden hätten. Muß man ja doch annehmen, daß in dem Falle plötzlich ausbrechender Beriberi bereits lange Zeit vor dem akuten Ausbruch

der Krankheit auf Grund irgendeiner Schädigung sich schleichend und allmählich die Degeneration ausgebildet habe, auf Grund deren das Versagen erfolgt. Das ist bei anderen Polyneuritiden ebenso. In der Umgebung der absteigenden Trigeminuswurzel fanden sich auch einige veränderte Zellen, Sicheres kann ich über den Trigeminuskern noch nicht aussagen.

Zellveränderungen der geschilderten Art, Fischaugenzellen, werden von den Forschern, die in der Materie gearbeitet haben, für reparabel gehalten, die Zellen sollen sich erholen können und ihre frühere Gestalt wiedererlangen. Das paßt zu dem klinischen Bilde der lang hingezogenen Rekonvaleszenz. Ich bemerke noch, daß diese Veränderungen sich absolut von den Zellveränderungen bei Tetanus und bei anderen Infektionskrankheiten unterscheiden. Sie sind analog den Veränderungen bei Alkoholneuritis. Dies letztere ist zwar kein Beweis, aber ein Hinweis darauf, daß wir als causa nocens ein Gift nichtbakterieller Herkunft bei Beriberi anzunehmen haben.

Beriberi und Nucleinphosphorsäure in der Nahrung.

Von

Dr. H. Schaumann.

(Vortrag, gehalten am 15. April vor der Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft in Hamburg.)

M. H. Im Anschluß an den Vortrag von Herrn Professor Nocht möchte ich Ihnen über die von mir ausgeführten Untersuchungen, welche die Beziehungen der Ernährung zur Ätiologie der Beriberi zum Gegenstand hatten, und über die Ergebnisse dieser Arbeit berichten.

Als Material für diese Untersuchungen dienten mir Nahrungsmittel verschiedenster Art, welche zum Proviant von Segelschiffen gehört hatten, auf welchen Segelschiffsberiberi ausgebrochen war und einen großen Teil der Mannschaft ergriffen hatte. Diese Nahrungsmittel waren im allgemeinen nicht gerade von guter Qualität. Sie waren meistens alt, zum Teil auch etwas schimmelig, aber von ausgesprochenem Verdorbensein und groben, sinnfälligen Veränderungen war an ihnen nichts wahrzunehmen. Einige Vorversuche bewiesen auch, daß sich in ihnen alle die Stoffe in genügender Menge fanden, welche man im allgemeinen als den Nährwert bestimmend ansieht. Sie enthielten Eiweiß, Kohlenwasserstoffe und mineralische Bestandteile im allgemeinen in einem für die Ernährung anscheinend ausreichenden Verhältnis, und auch Fett war in den Fleischspeisen in genügendem Maße vorhanden.

War die auf den mit diesem Proviante ausgerüsteten Schiffen zum Ausbruch gekommene Segelschiffsberiberi wirklich durch den Genuß dieser Nahrungsmittel verursacht, so konnte die Ursache entweder in der Wirkung eines Giftes liegen, welches in diese Nahrungsmittel gelangt war oder sich in ihnen durch langes Aufbewahren, vielleicht unter Mitwirkung von Mikroorganismen, ge-

bildet hatte, oder die Nahrungsmittel hatten andere Veränderungen erfahren, durch welche ein für eine normale Ernährung notwendiger Bestandteil zerstört oder wesentlich verändert worden war.

Was die erste Voraussetzung, die Anwesenheit eines Giftes, angeht, so hatten alle meine Untersuchungen und Tierversuche ein negatives Resultat. Ich fand zwar in Gemüsekonserven kleine Mengen von Kupfer, Zinn und Zink, aber diese waren zu gering, um schwere Vergiftungserscheinungen hervorrufen zu können. Auch wurden sämtliche verfütterte Nahrungsmittel von den Versuchstieren längere Zeit gut vertragen. Handelte es sich demnach um ein Gift, so war anzunehmen, daß entweder seine toxische Wirkung eine geringe war oder daß es sich nur in sehr kleinen Mengen vorfand oder gebildet hatte. Da aber die Krankheitsfälle erst nach langer Zeit aufgetreten waren, ohne daß die Ernährung, soweit dies festzustellen war, eine wesentliche Änderung erfahren hatte, so mußte man hieraus bei Annahme einer Giftwirkung den Schluß ziehen, daß diese eine kumulative war. Berücksichtigte man ferner den Umstand, daß fast auf allen Schiffen, die von der Krankheit heimgesucht werden, diese erst auf der Heimreise zum Ausbruch zu kommen pflegt, obgleich die Schiffe in der Regel mit Proviant für die Hin- und Herreise versehen werden, so lag die Möglichkeit nahe, daß ein etwaiges Gift durch einen Mikroorganismus erzeugt sein könnte. Die nach dieser Richtung hin untersuchten Zerealien entwickelten zwar reichlich Schimmelpilze, aber eine eingehende Prüfung dieser Kulturen ergab nur negative Resultate. Es konnten in ihnen weder alkaloidartige Verbindungen, noch andere schädliche Stoffwechselprodukte, wie Azeton, Azetylessigsäure, Oxalsäure und β-Oxybuttersäure, nachgewiesen werden und Hunde, welche mit reichlichen Mengen der auf Brot weiter gezüchteten Kulturen gefüttert wurden, blieben gesund. Dieser Befund schien die Annahme einer Giftwirkung auszuschließen, und ich gab daher die Prüfung der Nahrungsmittel nach dieser Richtung hin auf.

Waren es nun andere nicht in die Augen fallende Veränderungen, welche die Nahrungsmittel erfahren hatten, so konnten diese möglicherweise in der teilweisen oder völligen Vernichtung der in betracht kommenden Enzyme liegen. Die zur Feststellung der Wirkung dieser geformten Enzyme angestellten Versuche wiesen aber alle darauf hin, daß auch bei frischen keimfähigen Samen ihre Bedeutung für die Verdauung, wenigstens beim Menschen, eine untergeordnete ist und weit gegen die der animalischen Fermente,

wie Pepsin und Trypsin, zurücksteht. Der Wirkungswert der amylolytischen Enzyme war äußerst gering, derjenige der proteolytischen ausgesprochener, aber der Unterschied bei keimfähigen Bohnen einerseits und sehr alten, nicht mehr keimfähigen andererseits betrug im Verhältnis zum Gesamteiweiß nur 7%, während von künstlichem Magensaft auch bei sehr alten Bohnen 80% des Gesamteiweißes in Lösung gingen. Parallelversuche mit Tieren ergaben ferner, daß Kaninchen, welche mit frischem und durch Erhitzen im Autoklaven enzymfrei gemachtem Mais ernährt wurden, in ungefähr derselben Zeit unter gleichen Erscheinungen zugrunde gingen. Dagegen vertrugen Kaninchen eine einseitige Ernährung mit Erbsen, einerlei ob diese keimfähig oder durch Erhitzen von geformten Enzymen befreit waren, sehr gut und ohne daß ein Unterschied bemerkbar gewesen wäre. Diesen Ausfall meiner Untersuchungen und Tierversuche konnte ich nicht anders deuten, als daß der Enzymmangel als pathogener Faktor nicht von wesentlicher Bedeutung sein könnte.

In der Erwartung, durch Untersuchung von Exkreten Beriberikranker einen Anhaltspunkt zu gewinnen, begann ich dann die Harne solcher Patienten unmittelbar nach ihrer Aufnahme in das unserem Institute angegliederte Seemannskrankenhaus zu untersuchen. Die Versuche, aus diesen Harnen etwa vorhandene Toxine abzusondern, verliefen ergebnislos. Es gelang in keinem Falle, aus den gereinigten Auszügen kristallisierbare Körper auszuscheiden. Ein bei einem der Harne erhaltener, sehr geringer Rückstand, welcher in Lösung gebracht und einem Meerschweinchen subkutan eingespritzt wurde, erwies sich als nicht toxisch. Die Harne wurden ferner auf Anwesenheit von Azetylessigsäure, Azeton und β-Oxybuttersäure geprüft, jedoch stets mit negativem Erfolge. Oxalsäure, welche sich nach Treutleins Angaben in abnormer Menge im Harne Beriberikranker finden und in ursächlichem Zusammenhange mit dieser Krankheit stehen soll, konnte stets nur in Spuren nachgewiesen werden. In zwei Fällen, in welchen einige im Sediment vorhandene Calciumoxalatkristalle auf einen größeren Gehalt an Oxalsäure hinzudeuten schienen, wurde deren Menge bestimmt. Sie betrug in den in 24 Stunden gelassenen Harnmengen noch nicht ganz 3 Milligramm, also etwa nur den siebenten Teil der Menge, welche in normalen Harnen vorkommt. Zu denselben Ergebnissen ist Herr Giemsa bei früher vorgenommenen Untersuchungen gelangt. Wiederholte quantitative Bestimmungen der wichtigsten im

Harne sich findenden Stoffwechselprodukte ergaben aber, daß die Menge der in 24 Stunden ausgeschiedenen Phosphorsäure eine sehr geringe war. Es wurden die Harne von sechs Kranken unmittelbar nach ihrer Aufnahme in das Hospital gesammelt und die in den ersten 24 Stunden mit dem Harne ausgeschiedenen Mengen Phosphorsäure bestimmt. Der Durchschnitt der gefundenen Mengen betrug für den Tag und den einzelnen Patienten 1,81 g, d. h. etwa die Hälfte des als Norm von den meisten Autoren angenommenen Quantums von 3,5 g pro Tag. Auffallend war, daß bei zweien der Kranken die ausgeschiedenen Mengen Harnstoff groß und die der Schwefelsäure normal waren. Trotzdem betrugen bei beiden die ausgeschiedenen Mengen von Phosphorsäure nur 77 und 78 % der Norm. Dieses aber waren die Harne mit dem höchsten Phosphorsäuregehalt. Bei den übrigen 4 Kranken war das Verhältnis der ausgeschiedenen Phosphorsäure zur Norm nur 36 %, also etwa ein Drittel. Nach 12tägiger Behandlung im Krankehause bei Krankenkost hatte die Menge der in 24 Stunden ausgeschiedenen Phosphorsäure im Durchschnitt bei drei Kranken nicht zu-, sondern etwas abgenommen. Dagegen war bei einem der Patienten, welcher an der hydropischen Form der Beriberi litt und besonders starke Schwellungen an den Beinen hatte, die Menge der ausgeschiedenen Phosphorsäure von 1,12 g auf 4,31 g pro Tag, d. h. auf 380 % der am ersten Tage nach der Aufnahme gefundenen Menge gestiegen. Diesem Patienten, welcher sich sehr erholt hatte, waren außer der üblichen Krankenkost 160 g gekochte Katjang-idjoe-Bohnen pro Tag gereicht worden. Diese in Ostasien kultivierte Bohne (Phaseolus radiatus) wird dort bekanntlich als Heilmittel gegen Beriberi angewandt und ist von einigen Ärzten, besonders von Hulshof-Pol, als solches sehr empfohlen worden. Um festzustellen, ob diese auffallend große Zunahme der Phosphorsäureausscheidung auf die Ernährung mit Katjang-idjoe zurückzuführen wäre, wurde ein Kaninchen, welches lange Zeit mit erhitztem Mais ernährt worden war und bei einer Gewichtsabnahme von über $^1/_3$ des Anfangsgewichts sowie wiederholten Krampfanfällen einzugehen drohte, ausschließlich mit diesen Bohnen gefüttert. Bei fünf mit Mais einseitig ernährten Kaninchen betrug die mit dem drei bis fünf Tage lang gesammelten Harn ausgeschiedene Phosphorsäuremenge pro Tier und Tag im Durchschnitt 0,15 g. Bei dem mit Katjang-idjoe gefütterten Kaninchen, welches nach 23 Tagen das Anfangsgewicht von 3400 wieder erreicht und in den ersten vier Tagen schon um 200 g zugenommen



hatte, war gegen Ende der Katjang-idjoe-Fütterung die mit dem Harne in 24 Stunden ausgeschiedene Menge Phosphorsäure auf 0,438 g gestiegen, betrug also dreimal soviel als bei einseitiger Ernährung mit Mais.

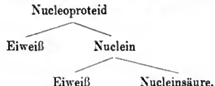
Diese Beobachtungen und der Umstand, daß von jeher gewisse Nahrungsmittel im Verdachte stehen, Beriberi hervorzurufen, veranlaßten mich zu einer Prüfung der Frage, ob die mit der Nahrung aufgenommene Menge Phosphorsäure oder die Art ihrer Bindung nicht etwa bei der Ätiologie dieser Krankheit eine Rolle spielen. Bekanntlich ist die Phosphorsäure einer der für die Ernährung der Pflanzen wichtigsten und unentbehrlichsten Körper. Ihre Bedeutung für den animalischen Stoffwechsel scheint aber nicht geringer zu sein, nur wird diesem Umstande wohl nicht immer genügend Rechnung getragen, weil als Regel da, wo genügende Mengen von Eiweiß und Kohlenwasserstoffen in den Nahrungsmitteln vorhanden sind, sich auch die Phosphorsäure neben anderen für die Ernährung notwendigen mineralischen Bestandteilen sozusagen „von selbst“ in hinreichender Menge findet. Die im tierischen Organismus sich vollziehenden Vorgänge bei der Phosphorsäureaufnahme und die Vorbedingungen für ihre Assimilation sind ja indessen wesentlich andere als bei der Pflanze, welche phosphorsaure Salze direkt aufzunehmen und zu verwerten vermag.

Ich möchte hier zunächst einige Erläuterungen einschalten, welche zwar an sich nichts Neues bieten und Ihnen in der Hauptsache bekannt sein werden, im Zusammenhange vorgetragen aber zum besseren Verständnis meiner weiteren Ausführungen beitragen mögen:

Unter den mit den verschiedenen Nahrungsmitteln tierischen und pflanzlichen Ursprungs dem Organismus des Menschen und der höher entwickelten Tiere zugeführten Eiweißkörpern nehmen bekanntlich die Nucleoproteide eine Sonderstellung ein. Diese ist nicht nur bedingt durch ihre von der aller anderen Eiweißkörper abweichende chemische Zusammensetzung, sondern auch durch ihr besonderes und eigentümliches Verhalten bei dem Verdauungsprozeß.

Was zunächst die chemische Zusammensetzung der Nucleoproteide angeht, deren weite Verbreitung in tierischen und pflanzlichen Geweben und deren Bedeutung für den Haushalt der Zelle ich als bekannt voraussetzen darf, so ist das Charakteristische für diese Eiweißkörper, daß sie eine phosphorhaltige Gruppe enthalten,

welche mit anderen Eiweißgruppen verknüpft ist und sich von diesen abspalten läßt. Wie uns bisher eine eingehende Kenntnis des chemischen Aufbaues der Eiweißstoffe im allgemeinen fehlt, so trifft dies auch für die phosphorhaltigen Proteine zu. Die Einteilung in Nucleoproteide, Nucleoalbumine, Paranucleine, Pseudonucleine usw. leidet mangels einer genauen Kenntnis der chemischen Konstitution dieser Verbindungen an einer hierdurch erklärlichen Einseitigkeit. Durch die Verschiedenheit der Spaltungsprodukte ist indessen zweifellos sichergestellt, daß es eine große Zahl von Phosphor-Eiweißverbindungen gibt, deren Funktionen im Organismus offenbar recht verschiedene sind. Man kann nun aus dem Komplex der Nucleoproteide durch Digestion mit Pepsinsalzsäure eine phosphorfreie Eiweißgruppe relativ leicht abspalten. Die hierdurch selbständig gewordene phosphorhaltige Gruppe hat man als Nuclein bezeichnet. Wird dem Nuclein durch aktives Pepsin eine zweite, fester anhaftende Eiweißgruppe entzogen, so verbleibt als Rest Nucleinsäure, welche allen in dem ursprünglichen Nucleoproteid enthaltenen Phosphor enthält, dessen Menge durchschnittlich 9% beträgt. Nach Abderhalden, bekanntlich einem der verdienstvollsten und gründlichsten Forscher auf diesem Gebiete, wird der Abbau der Nucleoproteide durch folgendes Schema veranschaulicht:



Von Liebermann ist nun nachgewiesen worden, daß man aus den Nucleinen der Hefe den Phosphor als Metaphosphorsäure abspalten kann. Dieser Umstand ist von Wichtigkeit, weil von den bekannten Phosphorsäuren nur der Metaphosphorsäure die Eigenschaft zukommt, mit Eiweiß schon in der Kälte Fällungen zu geben, d. h. in Wasser unlösliche Verbindungen einzugehen. Wie Liebermann weiter festgestellt hat, verhalten sich diese künstlich hergestellten Eiweißmetaphosphate gegen Pepsinsalzsäure genau so wie die aus Nucleoproteiden entstandenen Nucleinsäuren. Beide widerstehen ihrer Einwirkung.

Die Verdauung der Nucleoproteide erfolgt nun in einer von der anderer Eiweißkörper wesentlich abweichenden Weise. Das angeführte Schema gibt den Vorgang auch hier in den Hauptzügen

wieder. Durch den Magensaft wird zunächst die locker mit den Nucleinen verknüpfte Eiweißgruppe abgespalten und wie andere Proteine in lösliche Albumosen und Peptone übergeführt. Die Nucleine fallen hierbei zunächst als unlösliche Verbindungen aus, werden dann aber im weiteren Verlauf des Verdauungsprozesses im alkalischen Darmsaft wenigstens zum Teil wieder gelöst. Gleichzeitig wird die zweite Eiweißgruppe wahrscheinlich durch Trypsinwirkung von den Nucleinen losgelöst, während die so freigewordenen Nucleinsäuren im Darme nicht weiter abgebaut werden. Durch den Pankreassaft erfahren sie zwar andere weitgehende Veränderungen, wahrscheinlich durch beginnende Hydrolyse, vielleicht auch durch Umlagerung, und werden für die Dialyse geeigneter, aber ihr weiterer Abbau erfolgt erst nach der Diffusion in die Zellen der Darmwand. Hier erst treffen die Nucleinsäuren mit der Nuclease zusammen, dem einzigen Fermente unter den bekannten Enzymen, welches die Fähigkeit besitzt, die Nucleinsäuren weiter zu zerlegen. Die Nuclease ist bisher außer in dem Zellinhalte nur in dem Kalbsthymus und dem Hundepankreas nachgewiesen worden. Dieser Umstand scheint mir bei Ernährungsversuchen mit Hunden beachtenswert.

Der so schematisch wiedergegebene Vorgang bei der Verdauung der Nucleoproteide unterscheidet sich nun dadurch wesentlich von dem Verdauungsprozeß anderer nicht phosphorhaltiger Eiweißkörper, daß diese eine viel weitergehende Aufspaltung erfahren, ehe sie zur Resorption gelangen, wie dies durch die verdienstvollen Arbeiten Fischers und Abderhaldens dargetan ist. Die für den menschlichen Organismus wie für den aller höherstehenden Tiere sich ergebende Notwendigkeit, aus den verschiedenartigen und nicht selten wechselnden Proteinen der aufgenommenen Nahrung körpereigene und spezifische Eiweißkörper herzustellen, erklärt diesen weitgehenden Zerfall, bei welchem eine größere Zahl von Aminosäuren und eine geringere von Polypeptiden entsteht. Es werden also dem Organismus durch die Zerlegung der gewöhnlichen Proteide in ihre Komponenten während der Verdauung schon bei der Resorption eine größere Zahl von Bausteinen für die sich anschließende Synthese geliefert. Dies ist bei den phosphorhaltigen Gruppen der verschiedenen Nucleoproteide dagegen nicht in demselben Maße der Fall. Die Nucleinsäuren werden als solche resorbiert und dieses besondere Verhalten läßt sich doch nur dahin deuten, daß körperfremde Phosphatide nur dann für die Umwandlung in körpereigene

oder spezifische geeignet sind, wenn sie im wesentlichen intakt bis in die Darmzellen gelangen. Abderhalden bemerkt im Hinblick auf dieses Verhalten der Nucleinsäuren: „Offenbar geht der tierische Organismus mit dem kostbaren Materiale sehr ökonomisch vor."

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen bestätigen durchaus, daß es sich bei diesen Körpern um ein kostbares Material handelt. Ihrem Mangel in den aufgenommenen Nahrungsmitteln scheinen mir die bei der Beriberi beobachteten Krankheitserscheinungen zu entspringen. Ehe ich auf die weitere Begründung dieser Vermutung eingehe, möchte ich zunächst die naheliegende Frage beantworten: Wie entsteht dieser Mangel an Nucleinsäuren oder Phosphatiden? Es erscheint doch z. B. von vornherein nicht wahrscheinlich, daß auf einem Segler, welcher mit vollem Proviant für Hin- und Rückreise vom Heimatshafen, etwa von Hamburg, abgefahren ist, dieser Proviant, welcher auf der Ausreise keine Krankheit verursacht hat, und dessen Phosphorsäuregehalt natürlich derselbe geblieben ist, auf der Heimreise Segelschiffsberiberi hervorrufen sollte. Ich werde auf diesen besonderen Fall, bei welchem die Verhältnisse verwickeltere sind, gleich zurückkommen, möchte zuvor jedoch einen einfacheren Fall erörtern; denn, wie ich vorausschicken will, ist es eine größere Zahl von ursächlichen Momenten, welche einzeln für sich oder auch kombiniert in demselben Sinne wirken.

Der einfachste in Betracht kommende Fall ist der, bei welchem die in den Nahrungsmitteln dem Organismus zugeführte Menge von Nucleinphosphorsäure von vornherein für dessen Erhaltung unzureichend ist. Dies tritt natürlich am ausgesprochensten bei einseitiger Ernährung mit einem an Phosphorsäure sehr armen Nahrungsmittel ein, wie z. B. bei gewissen Reissorten. Der Reis ist an sich schon relativ phosphorsäurearm und sein Gehalt an Phosphorsäure geht bei der Zubereitung noch wesentlich zurück, wie aus der großen Zahl von Aschebestimmungen verschiedener Reissorten deutlich hervorgeht. Der mit der Hand entschälte Reis enthält im Durchschnitt in runder Zahl nur 1 %, mit der Maschine entschälter nach Balland nur 0,56 % mineralischer Bestandteile. Hiervon entfallen auf die Phosphorsäure durchschnittlich etwa 45 %. Durch die Zubereitung wird der Aschegehalt aber noch bis auf durchschnittlich 0,15 bis 0,25 bei guten Reissorten herabgesetzt, so daß die mit dem gekochten Reis dem Organismus zugeführte Menge von Phosphatiden bei guten Reissorten schon eine sehr



geringe ist. Wesentlich geringer aber ist diese Menge noch bei gewissen japanischen Sorten, deren Aschegehalt überhaupt nur 0,4% beträgt, und noch weiter verringert wird, wenn, wie es häufig geschieht, das zum Waschen des Reises verwandte Wasser weggegossen wird, denn dieses nimmt, wie die von mir ausgeführten Untersuchungen bewiesen, eine erhebliche Menge Phosphorsäure auf.

Die in den Nahrungsmitteln sich vorfindende Phosphorsäure ist aber nicht durchweg als Nucleinphosphorsäure, auf die es vor allem ankommt, sondern außerdem noch in anderen Bindungen vorhanden, die allem Anscheine nach für die Erhaltung des Organismus nicht dieselbe Bedeutung haben. Es ist klar, daß auf diese Weise leicht eine Unterernährung mit Nucleinphosphorsäure zustande kommt. Das täglich sich ergebende Manko summiert sich allmählich zu einem gefährlichen Defizit. Berücksichtigt man nun noch, daß nach Angabe guter Beobachter häufig Magendarmkatarrhe der Erkrankung an Beriberi vorausgehen und die Resorption und wahrscheinlich doch auch die Assimilation der an sich schon geringen Mengen von zugeführten Nucleinsäuren hierdurch noch herabgesetzt werden, so wird es verständlich, wie eine solche Störung der Darmfunktionen bei einer an sich schon sehr phosphorsäurearmen Nahrung die Krankheit hervorrufen oder ihr Auftreten beschleunigen kann.

Ein zweiter Fall ist der, bei welchem durch außergewöhnliche künstliche Eingriffe der ursprüngliche Gehalt der Nahrungsmittel an Nucleinphosphorsäuren unter das für die Erhaltung des Organismus erforderliche Minimum herabgedrückt wird. Dies geschieht vor allem durch anhaltendes Kochen, besonders bei höherer Temperatur. Der sich hierbei abspielende Vorgang ist, soweit er sich im einzelnen verfolgen läßt, folgender: Bekannt ist, daß die Nucleoproteide durch starkes und langes Erhitzen denaturiert werden. Werden sie also mit Wasser anhaltend und stark erwärmt, so wird durch Hydrolyse die Bindung der Metaphosphorsäure mit der Eiweißgruppe, an welcher sie in den Nucleinsäuren hängt und mit welcher sie eine, wie ich bereits erwähnte, unter gewöhnlichen Umständen unlösliche und widerstandsfähige Verbindung bildet, gelockert. Bei der hiermit nach allgemeinen chemischen Prinzipien Hand in Hand gehenden Ionisierung der Metaphosphorsäure kommt ihre bekannte schon bei gewöhnlicher Temperatur ausgesprochene Neigung zur Bildung von Orthophosphorsäure noch mehr zur Geltung. Diese Umwandlung erfolgt bekanntlich durch einfache Wasseraufnahme:

$$\mathrm{P}\begin{matrix}\diagup\!\!\!\!= \mathrm{O}\\ = \mathrm{O}\\ \diagdown \mathrm{OH}\end{matrix} + \begin{matrix}\mathrm{H}\\ \mathrm{H}\end{matrix}\!\!>\mathrm{O} = \mathrm{P}-\mathrm{O}\begin{cases}\mathrm{OH}\\ \mathrm{OH}\\ \mathrm{OH}\end{cases}$$

Nun teilt aber die Orthophosphorsänre **nicht mit der** Metaphosphorsäure die Eigenschaft, mit Eiweiß schon in der Kälte unlösliche nnd widerstandsfähige Verbindnngen einzugehen, und daher ist mit Sicherheit anznnehmen, daß die so abgespaltene starke Orthophosphorsänre sich entweder gleich durch Substitntion anderer schwächerer organischer Säuren oder im Laufe des Verdauungsprozesses mit anderen stärkeren Basen zu Salzen verbindet. Diese Möglichkeit liegt besonders beim Eintritt des Chymus in den alkalisch reagierenden Darmsaft vor. Die auf die eine oder die andere Weise gebildeten phosphorsanren Salze sind aber, soweit die bisherigen Untersuchungen hierüber Aufschluß geben konnten, für den Stoffwechsel irrelevant nnd gehen nngenntzt wieder ab.

Dieser Vorgang spielt offenbar auch bei der Bereitnng der sog. Konserven, sowohl der animalischen wie der vegetabilischen eine große Rolle. Die hierfür in Betracht kommenden Nahrnngsmittel werden bekanntlich lange nnd schließlich auf hohe Temperatnren erhitzt. Hierbei wird ein Teil der Nucleinsäuren entweder gleich in der beschriebenen Weise zersetzt oder dieser Zersetznngsprozeß wird nur eingeleitet nnd bei längerer Aufbewahrung der Konserven mehr oder minder vollendet. Meine bisher angestellten Versnche nnd Analysen bestätigen durchaus diesen Hergang. So wurden z. B. von gemahlenen keimfähigen Bohnen von der 1,05% betragenden Menge Gesamtphosphorsäure (P_2O_5) bei der Behandlung mit Pepsinsalzsäure im Brutofen bei 37° 0,30%, also etwa ein Drittel, bei zweistündigem Erwärmen auf 100° 0,50%, also etwa die Hälfte, und nach zweistündigem Erhitzen auf 120° 0,94%, also ca. $^9/_{10}$ der Phosphorsäure gelöst. Es scheint, daß schon beim Auslaugen mit Wasser von 0° eine Hydrolyse stattfindet, denn ich fand, daß bei Vornahme eines solchen Versuches einmal $^3/_5$ der Gesamtphosphorsäure in Lösung gegangen war. Dieser Umstand ist von Bedentnng, weil bei langem Lagern der Konserven die betreffenden Nahrnngsmittel noch mehr ausgelaugt werden und bei dem Weggießen des überstehenden Wassers die gelöste Phosphorsäure zngleich entfernt wird.

Bei der Herstellung der sogenannten getrockneten Kartoffeln, die auf Segelschiffen häufig als Proviant mitgeführt werden, ist es üblich,



die aus den rohen Kartoffeln, welche durchschnittlich nur 0,18% Phosphorsäure enthalten, durch Zerschneiden hergestellten Scheiben vor dem Trocknen mit salzsäurehaltigem oder gegipsten Wasser auszuziehen. Es geschieht dies, damit die Kartoffelscheiben ein besseres Aussehen behalten. Daß ein solches Auslaugen der Kartoffeln einen erheblichen Phosphorsäureverlust zur Folge hat, habe ich durch Versuche festgestellt. Es ist aber anzunehmen, daß auch die zurückbleibende Phosphorsäure bei einer solchen Behandlung eine teilweise Umwandlung von Meta- in Orthosäure erfährt.

In Niederländisch-Indien wird der Reis in besonderer Weise bereitet: man dämpft ihn, indem man trichterförmige Körbe, die „Kokoesan" heißen, mit Reis gefüllt in „Dangdang" genannte Blechbehälter hängt, in welchen sich Wasser befindet. Dieses wird nun zum Sieden erhitzt. Durch den durchstreichenden Dampf wird dann der Reis gar, aber, wie dies leicht verständlich ist, durch das Kondenswasser, etwa wie in einem Soxhletschen Extraktionsapparat, auch ausgelaugt. Man kann diesen Vorgang durch das Experiment sehr gut veranschaulichen. In dem wässerigen Auszug findet sich Phosphorsäure in außerordentlich starkem Verhältnis zu anderen Extraktivstoffen, deren Menge an sich gering ist.

Ob die in anderen organischen Verbindungen als den Nucleoproteiden enthaltene Phosphorsäure nicht in irgendeiner Weise für den menschlichen oder tierischen Organismus nutzbar gemacht wird, ist unbekannt, aber doch wohl möglich. Von den Lecithinen ist dies sehr wahrscheinlich.

Außer den beiden bereits besprochenen Fällen kommt noch die durch langes Lagern von Nahrungsmitteln (Zerealien, Brot, Fleischspeisen) unter ungünstigen Verhältnissen hervorgerufene Veränderung der Nucleinsäuren in Betracht. Es wirken hierbei Wärme und Feuchtigkeit offenbar als Hauptfaktoren. Man muß annehmen, daß die Umwandlung von Meta- in Orthophosphorsäure auch hier in derselben Weise, nur viel langsamer als bei längerem Erhitzen auf höhere Temperaturen erfolgt, d. h. durch hydrolytische Lockerung und Aufnahme von Wasser. Daß eine solche Umwandlung erfolgt, wurde durch die Untersuchung von Bohnen erwiesen, welche dem Proviant eines Seglers entstammten. Die Mannschaft dieses Schiffes, dessen Rückreise von Rangoon nach Hamburg außergewöhnlich lange gedauert hatte, war bald nach dem Passieren des Äquators an Beriberi erkrankt. Durch Vergleiche mit frischen keimfähigen Bohnen derselben Art wurde festgestellt, daß der Gehalt der von dem Segler

stammenden Bohnen an Metaphosphorsäure ein sehr viel geringerer war, obgleich die Gesamtmenge der Phosphorsäure in beiden Sorten nicht wesentlich voneinander abwich. Die Versuche wurden so vorgenommen, daß unter denselben Bedingungen hergestellte Auszüge von frischen und alten Bohnen mit Hühnereiweiß gemischt wurden. Es wurden zu diesen Versuchen zunächst Auszüge mit schwach salzsaurem oder salpetersaurem Wasser verwandt, die schon einen sehr deutlichen Unterschied erkennen ließen. Wurden die aus beiden Bohnensorten hergestellten Mehle zunächst mit Pepsinsalzsäure verdaut, dann der verbleibende Rückstand, welcher die Nucleinsäuren enthielt, nach Entfernen der Lösung und Auswaschen mit Wasser mit schwacher Kalilauge ausgezogen, so war das Verhalten dieser Auszüge nach dem schwachen Ansäuren mit Salzsäure ein erheblich voneinander abweichendes. Durch Zusatz von gelöstem Hühnereiweis wurde in dem Auszuge aus frischen Bohnen ein starker Niederschlag erzeugt, während die Reaktion mit dem Auszuge von Bohnen, welche von dem erwähnten Segelschiffe stammten, eine viel geringere war. Leider gibt es keine analytische Methode, welche eine quantitative Trennung von Meta- und Orthophosphorsäure ermöglicht, und aus diesem Grunde war ich genötigt, mich, soweit es sich um den direkten Nachweis der Metaphosphorsäure handelte, auf diese vergleichende Prüfung mit Hühnereiweiß, dem empfindlichsten Reagens auf Metaphosphorsäure, zu beschräuken.

Dagegen erhielt ich durch eine indirekte Methode recht instruktive Zahlen. Wurden frische und alte von dem erwähnten Schiffe entnommene rote Bohnen gemahlen und mit künstlichem Magensaft bei 37° verdaut, so gingen im Verhältnis zur Gesamtmenge der Phosphorsäure von dieser in Lösung: bei frischen Bohnen 28,6% und bei den alten Bohnen 65,9%. Wie ich bereits ausgeführt habe, werden die Nucleinsäuren durch den Magensaft nicht angegriffen, und so ist dieser erhebliche Unterschied zwischen den in Lösung übergegangenen Mengen Phosphorsäure nicht anders zu deuten, als daß die Nucleinsäuren in den alten Bohnen zum großen Teil zersetzt waren. Bei frischen keimfähigen Bohnen von Phaseolus radiatus betrug bei derselben Behandlung die in Lösung übergegangene Menge Phosphorsäure nur 29,1% der Gesamtmenge, also nur $^1/_2$% mehr als bei den frischen roten Bohnen, obschon von dem vorhandenen Eiweiß durch den Magensaft über 90% gelöst wurden.

Ich will hier hinzufügen, daß meine sämtlichen Versuche zu dem Ergebnis führten, daß es sich immer nur um teilweise Um-



setzung der Meta- in Orthophosphorsäure handelte. Die letzten Anteile sind sehr resistent, und selbst nach dem Zerstören der organischen Substanz durch Salpeterschwefelsäure waren in den wässerigen Lösungen noch geringe Mengen von Metaphosphorsäure vorhanden, welche nur durch langes Erwärmen in die Orthosäure übergeführt werden konnten. Bei der ausgesprochenen Neigung der Metaphosphorsäure zur Polymerisation ist anzunehmen, daß es sich hier um Polymetaphosphorsäuren handelt, welche resistenter zu sein scheinen, und es ist nicht von der Hand zu weisen, daß in den Phosphotiden mehrere Moleküle dieser Säure miteinander verknüpft sind.

Daß der soeben erwähnte allmähliche Übergang der Meta- in Orthophosphorsäure unter dem Einfluß von Wärme und Feuchtigkeit wirklich erfolgt, findet durch zwei schon vor Jahren von Herrn Giemsa gemachte Beobachtungen seine Bestätigung.

Herr Giemsa machte zunächst die Wahrnehmung, daß sich in älteren, unter dem Einflusse von Feuchtigkeit und Wärme aufbewahrten mikroskopischen Präparaten die Kerne mit der nach ihm benannten Lösung und auch mit anderen Kernfarbstoffen gar nicht mehr oder nur sehr unvollkommen färben ließen. Andererseits stellte er fest, daß alle bisher untersuchten Anilinkernfarbstoffe mit Metaphosphorsäure Niederschläge geben, daß dies aber nicht mit Orthophosphorsäure erfolgt. Durch Kombination dieser beiden wichtigen Beobachtungen kommt man zu dem Schlusse, daß der bei der Kernfärbung wirkende Bestandteil die in den nucleinsäurereichen Kernen enthaltene Metaphosphorsäure ist. Da aber diese wie alle Phosphorsäuren nur bei den höchsten Hitzegraden flüchtig ist, so bleibt als ursächliches Moment für das Ausbleiben der Färbung nur die Umwandlung der Meta- in die Orthophosphorsäure übrig.

Bei den von Herrn Giemsa angestellten Versuchen ergab sich dann auch weiter, daß bei der Einwirkung von künstlichem Magensaft die Fähigkeit der Kerne, Kernfarbstoffe aufzunehmen, erhalten blieb, bei der Einwirkung von destilliertem Wasser dagegen nicht. Herr Giemsa beabsichtigt, über seine diesbezüglichen Versuche demnächst eingehend zu berichten.

Eine weitere Bestätigung findet dieses Verhalten der Nucleine durch folgende von Herrn Dr. v. Prowazek gemachte Beobachtung: bei der Gelbsucht der Seidenraupen, einer akut verlaufenden Infektionskrankheit, treten in den Kernen der Zellen Nucleoproteinkristalloide auf, die frisch und im Jugendzustande die Millonsche Reaktion geben und sich mit Anilinfarben, wie Fuchsin, Eosin, Methylgrün,

Gentianablau und Brillantkressylblau, ferner mit Giemsas Eosinazur und Hämatoxylin gut färben, nach etwa vierjährigem Lagern jedoch die Affinität zu den Farbstoffen eingebüßt haben.

Ob außer der Wärme und Feuchtigkeit auch Schimmelpilze und andere niedere Organismen bei der Zersetzung der Nucleoproteide in Nahrungsmitteln mitwirken, wie dies ja keineswegs ausgeschlossen ist, muß ich vorläufig dahingestellt sein lassen.

Leider hat sich die Nahrungsmittelchemie bisher nur sehr wenig mit den Phosphatiden beschäftigt. Man findet in der einschlägigen Literatur meistens nur Angaben über den Aschegehalt der Nahrungsmittel, seltener über die in dieser enthaltenen Menge Phosphorsäure. Über den in organischer Bindung vorhandenen Anteil der Gesamtphosphorsäure sind die Angaben äußerst spärlich. Es fehlt aber auch bisher an geeigneten und genügend genauen Methoden zur Abscheidung der Nucleinsäuren aus den Nucleoproteiden und zur Trennung der verschiedenen Nucleinsäuren voneinander. Diese Schwierigkeiten, welche sich auch bei den Ernährungsversuchen mit Tieren geltend machten, und der Umstand, daß ich erst seit verhältnismäßig kurzer Zeit angefangen habe, das Problem von diesem Gesichtspunkte aus zu behandeln, lassen es wohl erklärlich erscheinen, daß ich Ihnen heute noch nichts Abgeschlossenes und Geklärtes vorlegen kann. Wenn ich es dennoch unternommen habe, Ihnen die bisherigen Ergebnisse meiner Untersuchungen und die an diese geknüpften Schlußfolgerungen vorzutragen, so ist hierfür maßgebend gewesen, daß die von mir der Pathogenese der Beriberi gegebene Interpretation sich nicht nur auf bekannten und zum Teil prinzipiellen chemischen und physiologischen Vorgängen aufbaut, sondern auch durch die bisher von mir erhaltenen Ergebnisse bestätigt wird. Vor allem aber findet eine große Zahl früher gemachter, zum Teil bisher rätselhafter Wahrnehmungen durch die geschilderten Vorgänge eine ungezwungene Erklärung, und für die von Grijns, Eijkman und Axel Holst bei Tierversuchen erhaltenen Ergebnisse wird in einer bestimmten und streng durchführbaren Weise ein ursächlicher Zusammenhang zwischen den verfütterten Nahrungsmitteln und den beobachteten Wirkungen hergestellt.

Zunächst erhält der alte und immer wieder auftauchende Verdacht, daß es gewisse Nahrungsmittel sind, welche Beriberi hervorrufen, eine bestimmte Stütze.

Der Reis hat ja schon lange in diesem schlechten Rufe gestanden. Es ergibt sich aus den bereits vorgebrachten Gründen, weshalb ge-

wisse Reissorten den Phosphorhedarf des Organismus nicht zn decken vermögen. Auch die hänfig gemachte Beobachtung, daß die nngeschälten Reissorten weniger schädlich sind, findet dadurch seine Erklärung, daß die Schalen mehr Phosphorsänre enthalten als das Reiskorn nnd wahrscheinlich anch die in diesem enthaltenen Phosphatide vor Zersetznng schützen. Dieser Schntz ist in den warmen und feuchten Ländern, in welchen die Beriberi vorzngsweise auftritt, gewiß nicht zu nnterschätzen. Ferner erklärt die in den Schalen enthaltene Menge Phosphorsänre ihre von Eijkman nnd Vordermann beohachtete Heilwirknng, hesonders die des sog. Silberhäutchens.

Die an Bord von Schiffen, besonders von langsam fahrenden Seglern, mit den Nahrungsmitteln sich vollziehende Veränderung habe ich bereits erörtert nnd es ergibt sich aus dem Gesagten, weshalb die durch langsame Einwirknng von Feuchtigkeit und Wärme in den Hülsenfrüchten, dem Mehl nnd Brote veränderte Phosphorsänre ihre Nutzbarkeit für den menschlichen Organismus allmählich eingehüßt hat. Sehr erklärlich wird hierdurch, daß die Krankheit hei derselhen Ernährung aher erst nach langer Zeit, meistens auf der Heimreise auftritt. Bei den Konserven wird, wie ich bereits ausgeführt habe, schon hei ihrer Herstellnng ein Teil der Nucleinphosphorsäure veräudert nnd ausgelaugt. Vor der Zubereitnng wird dann mit der überstehenden Flüssigkeit meistens noch ein großer Brnchteil der Phosphorsäure weggegossen. Beim Pökelfleisch liegen die Verhältnisse ähnlich. Dnrch die Salzlauge wird die hydrolytische Lockerung eingeleitet und unter dem Einflusse der Wärme allmählich mehr oder weniger vollendet. Die ausgelaugte Orthophosphorsäure wird dann vor dem Kochen mit dem Salzwasser weggegossen. Die Bezeichnung „Präserven-Krankheit" bekommt dnrch das Gesagte einen besonderen Halt.

Das bei der Herstellung der getrockneten Kartoffeln übliche Anslaugen mit salzsaurem Wasser und der hierdnrch bedingte Verlust an Phosphorsäure erklären es, weshalh man nicht selten der Angahe begegnet, die Krankheit wäre vier Wochen nach dem Ausgehen der frischen Kartoffeln aufgetreten. Nach Angahen vieler Beohachter handelte es sich bei den verdächtigen Nahrnngsmitteln fast immer um solche, welche keine hesonders anffälligen oder wahrnehmbaren Veränderungen erfahren hatten, nnd auch dieser Umstand spricht dafür, daß es sich nm eine subtile, nur dnrch eine eingehende Untersuchnng nachweishare Umwandlnng handelt.

Ich möchte hier einschalten, daß die von Hulshof-Pol mit

4*

Katjang-idjo bei Beriberi erzielten Erfolge wohl in erster Linie dem relativ hohen Phosphorsäuregehalt dieser Bohne zuzuschreiben sind. Die von mir untersuchten Bohnen enthielten im Mittel 1,08% Phosphorsäure, von welcher nur etwa 30% von künstlichem Magensaft aufgenommen wurden, woraus zu schließen ist, daß die übrigen 70% im wesentlichen auf Nucleinphosphorsäuren entfallen. In zweiter Linie kommt aber auch der Umstand in Betracht, daß von dem reichlich vorhandenen Eiweiß (ca. 23%) fast die Gesamtmenge, im Durchschnitt 95%, vom künstlichen Magensaft aufgenommen wurde. Dies läßt den Schluß zu, daß die Bohne außerdem ein vorzügliches Nahrungsmittel ist. Die von mir untersuchten Bohnen waren, wie angestellte Versuche bewiesen, durchweg keimfähig. Vielleicht bestehen ja Wechselbeziehungen zwischen dem Gehalt an Nucleinsäuren und der Keimfähigkeit der Samen. Daß alte und lange gelagerte Katjang-idjo-Bohnen ebenfalls eine Veränderung ihrer Phosphatide erfahren können und dann nicht mehr wirken, ist ja selbstverständlich, und hierauf sind vielleicht die von anderen Beobachtern verzeichneten Mißerfolge zurückzuführen.

Aus meiner Deutung ergibt sich auch zwanglos, weshalb Eijkman und Grijns nach Verfütterung von rohen oder nur bei Siedehitze gekochten ungeschälten Zerealien bei Hühnern keine Krankheitserscheinungen beobachteten, während dieselben Körnerfrüchte Polyneuritis hervorriefen, wenn sie längere Zeit in Autoklaven auf 120° erhitzt worden waren. Aber auch bei der Ernährung mit stark erhitzten Nahrungsmitteln blieben die Tiere gesund, wenn diesen kleine Mengen von Katjang-idjo-Bohnen beigemischt wurden. Bei den von Axel Holst mit großer Sorgfalt durchgeführten Tierversuchen gilt dasselbe. Tauben, welche mit Reis oder Gerste ernährt wurden, blieben gesund, dagegen riefen Reis- und Gerstenbrei Polyneuritis hervor. Dreißig mit Reisbrei ernährte Tauben magerten stark ab und starben ohne Ausnahme innerhalb von 30 Tagen. Bei allen war Degeneration der Nervenzellen nachweisbar. Hartbrot und Weizenbrot erwiesen sich als schlechte Nahrungsmittel und verursachten bei einigen Versuchstieren Polyneuritis, während Roggenbrot gut vertragen wurde. Nun enthält Roggenmehl aber durchschnittlich 0,6%, Weizenmehl dagegen durchschnittlich nur 0,3%, also die Hälfte Phosphorsäure. Mit Backpulver bereitetes Brot wirkte schädlicher als mit Hefe gebackenes. Preßhefe hat aber den außerordentlich hohen Phosphorsäuregehalt von $2^1/_2$ bis 4%. Kartoffeln, gekochte frische und auch getrocknete,

vermochten die Versuchstiere nicht am Leben zu erhalten, aber bei den sog. getrockneten war die Nervendegeneration ausgesprochener und viel häufiger als bei den frischen, nicht ausgezogenen. Bei Zusatz von frischem Kohl zu den frischen Kartoffeln blieben alle Versuchstiere gesund. Hühner, welche mit Fleisch ernährt wurden, welches bei 100, 115 und 120° gekocht worden war, erkrankten zum Teil, doch war die Nervendegeneration um so ausgesprochener, je höher die Temperatur war, auf welche das Fleisch erhitzt wurde. Sehr bezeichnend ist, daß Tauben, welche Reis- oder Gerstenbrei erhielten, welcher allein sie nur 30 Tage lang am Leben zu erhalten vermochte, bei einem Zusatze von nur 5 g Erbsen zur Tagesration gesund blieben. Diese Menge von 5 g verhinderte stets die Entwicklung von Polyneuritis, während 1 bis 2 g nicht alle Tiere zu schützen vermochten. Erbsen enthalten aber durchschnittlich 0,8%, geschälter Reis dagegen enthält nur 0,2% Phosphorsäure, und zwar wird diese im Reisbrei durch das Kochen teilweise in die Orthoverbindung übergeführt und ist daher nicht mehr als Nucleinsäure vorhanden. Ein auffallendes Zusammentreffen mit allen übrigen von mir gemachten Beobachtungen lag auch in dem eigentümlichen Verhalten der Kaninchen bei einseitiger Fütterung mit Mais, welcher relativ arm an Phosphorsäure ist, und ebenso einseitiger Fütterung mit Katjang-idjo oder Erbsen, welche verhältnismäßig viel Phosphorsäure enthalten. Bei ausschließlicher Maisfütterung gingen die Tiere durchweg nach einigen Wochen unter starker Abmagerung und wiederholt unter Lähmungserscheinungen oder heftigen Krampfanfällen ein. Der Urin war während der Maisfütterung sehr arm an Phosphorsäure und die Knochen der verendeten Tiere zeigten sehr ausgesprochene Rarifikation. Wurden dagegen Kaninchen, die durch die Maisfütterung sehr heruntergekommen waren, nur mit Erbsen oder Katjang-idjo ernährt, so nahm der Phosphorsäuregehalt des Harns stark zu und die Tiere erholten sich auffallend schnell.

Mir scheint, daß der nach ausschließlicher Maisfütterung bei Kaninchen und, wie Axel Holst feststellte, auch bei Meerschweinchen neben skorbutartigen Symptomen immer wieder beobachtete Schwund der Knochensubstanz ebenfalls auf Phosphorsäuremangel zurückzuführen ist. Der Selbsterhaltungstrieb macht sich hier geltend. Dieser ist ja nichts anderes, als das Bestreben alles Lebenden, sein ständig bedrohtes labiles Gleichgewicht zu erhalten, oder dieses, wo es gestört wird, möglichst schnell und gefahrlos wieder herzustellen. So wird der Organismus bei mangelhafter Zufuhr da sparen, wo er

dies mit Rücksicht auf seine Erhaltung am besten tun kann, oder die für die Erhaltung des Individuums wichtigsten Zellenkomplexe werden bei den in diesem Sinne weniger wichtigen in der Not eine Anleihe machen.

Schließlich möchte ich noch auf den niedrigen Phosphorsäuregehalt aller Beriberi-Harne, die ich bisher zu untersuchen Gelegenheit hatte, und auf den Umstand hinweisen, daß es gerade die phosphorreichsten Gewebe sind, welche bei Menschen und Tieren einwandfrei nachweisbare pathologisch-anatomische Veränderungen erfahren. Dieses letzte Moment besonders scheint mir eine weitere Stütze für die von mir ausgesprochene Vermutung zu sein, denn es ist unwahrscheinlich, daß bei der Übereinstimmung mit allen anderen Beobachtungen dieses Zusammentreffen nur ein zufälliges wäre.

Beriberi ist ja häufig als Infektionskrankheit betrachtet worden, in der bei weitem größten Mehrzahl der Fälle aber deshalb, weil sie als Massenerkrankung auftrat. Wo dies der Fall war, handelte es sich aber wohl immer um Schiffe, Arbeiterkolonien, Irrenhäuser, Gefängnisse und ähnliche Anstalten, in denen eine große Zahl von Menschen in derselben Weise ernährt wurde. Nicht selten findet man zudem Angaben darüber, daß die meisten Krankheitsfälle bei einer bestimmten Beköstigung auftraten. Dieser Umstand und die in der japanischen Marine gemachten Erfahrungen sprechen aber nicht für den infektiösen Charakter der Krankheit. Bei den Fällen, in welchen andere Umstände, z. B. die Verschleppung der Krankheit eine Infektion vermuten ließ, ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß die betreffenden Auswanderer die in der Heimat übliche Kost beibehielten. Es ist ja auffallend, wie beharrlich dies häufig durchgeführt wird. Schließlich ist noch zu berücksichtigen, daß Irrtümer in der Diagnose wohl nicht ganz ausgeschlossen sind.

Wenn nun aber auch eine große Zahl von Beobachtungen und die bisher von mir ausgeführten Untersuchungen zu bestätigen scheinen, daß Beriberi, und vielleicht auch Skorbut, Stoffwechselkrankheiten sind, welche durch mangelhafte Zufuhr von organisch gebundenen Phosphorsäuren, wahrscheinlich Nucleinsäuren, hervorgerufen werden, so ist selbstverständlich ein abschließendes Urteil hierüber erst dann möglich, wenn die noch vorhandenen Lücken, welche vorläufig einer strikten Beweisführung im Wege stehen, ausgefüllt sein werden. Nur durch weitere Beobachtungen, chemische Untersuchungen, Tierversuche, sowie vielleicht auch auf dem aus dem Gesagten ohne weiteres sich ergebenden therapeutischen Wege,

wird sich voranssichtlich eine genügend znverlässige Grundlage hierfür gewinnen lassen.

Ehe ich schließe, möchte ich noch der angenehmen und ehrenvollen Pflicht genügen, Herrn Professor Nocht auch an dieser Stelle für die mir zu dieser Arbeit gegebene Anregung und die mir stets in der entgegenkommendsten Weise gewährte Unterstützung aufrichtig zu danken.

In der gemeinsamen Diskussion der drei die Beriberifrage behandelnden Vorträge von Nocht, Rodenwaldt und Schaumann ergriffen verschiedene Herren das Wort.

Plehn: „Die berechtigte Kritik, welche Herr Nocht an der ausschließlichen Infektionstheorie der Beriberi übt, ist von anderer Seite mit demselben Recht gegen die Nahrungsmitteltheorie geübt worden; auch gegen die Arbeiten von Eijkman und Vorderman, besonders durch Glogner und van Gorkom. Ich weiß mich ja darin mit den Herren Vortragenden einig, daß wir nicht wohl eine einheitliche Ätiologie für alle beriberiartigen Erkrankungsformen annehmen können; ich hebe das aber hier nochmals ganz ausdrücklich hervor, damit von den Verfechtern der Infektionstheorie nicht auf Grund unbezweifelbarer Tatsachen von vornherein die Schlußfolgerungen abgelehnt werden, welche aus den hochinteressanten Untersuchungsergebnissen von Herrn Schanmann zu ziehen sind. Zu diesen unbezweifelbaren Tatsachen gehört noch ganz besonders die Beriberiinfektion der deutschen Forscher anf den unbewohnten Kergueleninseln dnrch einen kranken chinesischen Koch, während die weiterreisenden Mitglieder der Südpolarexpedition verschont blieben, obgleich sie sich von denselben Konserven nährten, wie die anf den Kerguelen zurückgelassenen, welchen daneben zndem noch frisches Fleisch nsw. (Kaninchen) zur Verfügung stand.

Das beeinträchtigt aber natürlich nicht die außerordentliche Bedeutnng der Schanmannschen Befunde, welche ganz neue, weit über den Rahmen der Tropenmedizin hinausreichende Perspektiven eröffnen.

Anch die Mitteilungen von Herrn Rodenwaldt sind von großem prinzipiellen Interesse, da man ja bekanntlich seither das zentrale Nervensystem bei der Beriberi für unbeteiligt hielt. Ich darf vielleicht erwähnen, daß ich ganz kürzlich auf meiner Abteilung im Urbankrankenhause einen Fall von Polyneuritis beobachtete, welchen man klinisch als typische Beriberi hätte bezeichnen können, wenn er in den warmen Ländern vorgekommen wäre. Die Obduktion ergab schon makroskopisch erkennbare Veränderungen im Rückenmark. Die endgültige mikroskopische Untersuchnng ist noch nicht abgeschlossen.

Immerhin bieten die vielgestaltigen Bilder der Beriberi klinisch so viel Gemeinsames, daß das Bestreben gerechtfertigt erscheint, sie nnter gemeinsamen Gesichtspunkten zn betrachten, wie das auch Wright wieder tnt. Sicher ist aber auch hier, daß erstere akute oder chronische Affektionen des Magendarmkanals in der Vorgeschichte anch fehlen können, wie ich es wiederholt bei farbigen Soldaten in Kamernn beobachtete, die unter

ständiger ärztlicher Kontrolle immer gesund waren, und dann plötzlich an Beriberi erkrankten und starben.

Ich möchte die Aufmerksamkeit derer, welche Beriberileichen zu obduzieren Gelegenheit haben, hier von neuem auf die chronischen Veränderungen der Leber lenken, welche ich in keinem der von mir untersuchten Fälle vermißte, und welche auch bei den an Beriberi verstorbenen Europäern als Folge von Alkoholmißbrauch in ausgesprochenster Form bestanden. Sie werden von den meisten anderen Autoren ebenfalls erwähnt, ohne daß diese jedoch besonderen Wert darauf gelegt hätten. Vielleicht bilden sie in ganz ähnlicher Weise die Voraussetzung für das Zustandekommen einer Beriberi, wie ich das für die echte perniziöse Anämie im engeren Sinne von den schweren Veränderungen des Magens glaube, die niemals dabei vermißt werden. — Der Hinweis auf manche ähnliche Verhältnisse bei diesem Leiden seitens des Herrn Nocht war zweifellos besonders glücklich. — Wir müssen uns eben daran gewöhnen, für manche noch dunkle Pathogenesen das Zusammenwirken verschiedener ätiologischer Momente mehr in Rechnung zu ziehen, anstatt immer nur einen einzigen Faktor in Anspruch zu nehmen, sei er ein Bazillus oder ein Gift. Auch ist es notwendig, der Disposition des Individuums, wie der Rasse, als einer Summe in bestimmten Richtungen ähnlich gearteter Individuen, mehr Bedeutung zuzugestehen. Der eine Organismus reagiert auf die gleiche Schädigung anders als der andere. Wenn unter ähnlichen Umständen bei den Russen in Port-Arthur Skorbut, bei den Japanern vor Port-Arthur Beriberi gewütet hat, so ist dies wohl als ein klassisches Beispiel für die Wirksamkeit solcher, bisher leider noch imponderabilen Einflüsse zu betrachten."

Max Nonne begrüßt die Untersuchungen des Herrn Rodenwaldt teilweise als wichtige Bestätigung der Befunde von Luce, der ebenfalls erst durch Anwendung der Marchi-Methode Veränderungen am Rückenmark fand. Wichtig sind die Ganglienzellenbefunde, besonders interessant auch die im Facialiskern festgestellten Veränderungen, die nach R. nichts zu tun haben mit akuten, durch die letale Pneumonie bedingten Veränderungen. Vortr. fragt, ob in R.s Fall keine Myositis vorlag, wie in Luces Fall. In den Muskeln von Luces Fall waren zweifellos echte entzündliche Erscheinungen vorhanden. Die Erkrankung der motorischen Ganglienzellen will R., analog der Lepra, als primär und nicht auf dem Induktionswege der Neurone erklären.

Rodenwaldt: „Ich hätte das Thema nicht auf das Nervensystem beschränkt, wenn sich an den Muskeln makroskopisch und mikroskopisch etwas gefunden hätte, das war nicht der Fall. Die Rückenmarksstränge mit Ausnahme des Burdachschen Stranges waren normal.

Mense macht darauf aufmerksam, daß Beriberi bis 1886 im Kongostaate in einiger Entfernung von der Küste, wo er damals schon vereinzelte Fälle bei eingeführten Kruboys feststellen konnte, unbekannt war. Da kam eine in Südostafrika angeworbene Schar Kaffern ins Innere und brachte zur Ernährung sich Reis schlechtester Qualität in Säcken mit. Bei diesen Kaffern traten bald zahlreiche Beriberi-Erkrankungen auf, dann wütete Beriberi besonders 1891 und 1892 beim Bau der Kongo-Eisenbahn unter den eingeführten Arbeitern verschiedenster Hautfarbe und ging allmählich sich landeinwärts verbreitend auch auf die Eingeborenen über. Kruboys, Kaffern und die anderen



nicht einheimischen farbigen Arbeiter aßen Reis, die Eingeborenen kannten diesen nicht, sie nährten und nähren sich noch in der Hauptsache von dem Maniokbrote Chikoanga, Palmöl und anderen einheimischen Erzeugnissen. Trotzdem ist jetzt Beriberi auch bei ihnen endemisch. Wie ist das durch die Intoxikationstheorie zu erklären? Die Bedeutung der Beobachtungen Schaumanns für die Ernährung überhaupt ist noch gar nicht abzusehen.

Dankenswert wäre es, wenn Schaumann seine Untersuchungen auch auf das Maniokbrot ausdehnte, um vielleicht eine Erklärung dieser Erscheinungen zu finden, welche ohne Annahme einer Infektion sonst schwierig ist.

Schaumann: „Denkbar ist, daß bei der Einwanderung Fremder die von diesen mitgeführten Nahrungsmittel Schimmelpilze enthielten, welche Nucleinsäuren zersetzen. Gehen diese Pilze auf die Nahrungsmittel der Eingeborenen über, so können sie auf die von diesen genossenen Nahrungsmittel in derselben Weise einwirken und so eine Infektion vortäuschen."

Nocht betonte schließlich, daß er und seine Mitarbeiter keineswegs jetzt schon behaupten wollten, allen Erkrankungen an Beriberi läge ein Mangel in der Nahrung zugrunde, sicher sei aber, daß sehr viele Fälle ätiologisch auf die Ernährung zurückzuführen seien.

„Wir haben es eben wahrscheinlich, wie ich immer wieder betonen möchte, bei der Beriberi nicht mit einer ätiologisch einheitlichen Krankheit zu tun, sondern mit einer Gruppe von Leiden mit ähnlichen Symptomen, aber verschiedener Ätiologie. Es freut mich, daß Herr Plehn meinen Vergleich der Verhältnisse bei der Beriberi mit denen bei der perniziösen Anämie auch für richtig hält. Natürlich will ich dabei auch nicht die verschiedene Empfindlichkeit der Individuen, vielleicht sogar einzelner Rassen leugnen. Daß auch diese Verhältnisse in der Frage eine Rolle spielen, sehen wir ja am besten aus den Ergebnissen der Axel Holstschen Tierversuche. Axel Holst hat ja bei gleicher Fütterung bald Neuritiden, bald Skorbut je nach der Tierart beobachtet."

Über einheimische Malariaerkrankungen in der Umgegend von Wilhelmshaven und ihre Bekämpfung.

(Vorläufige Mitteilung.)

Von

Marinestabsarzt **Dr. P. Mühlens**, Wilhelmshaven.

(Vortrag, gehalten am 15. April 1908 vor der Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft in Hamburg.)

Es dürfte allgemein bekannt sein, welche Rolle die Malaria in früheren Jahren, so noch insbesondere in den 20er, 40er sowie 60er Jahren des vorigen Jahrhunderts in manchen Gegenden der nordwestdeutschen Tiefebene gespielt hat. Ich will nur erinnern an die von dem damaligen Marine-Oberstabsarzt Wenzel[1]) so eingehend geschilderte Malariaepidemie in Wilhelmshaven und Umgegend gelegentlich der Hafenbauten in den Jahren 1858—1869. Damals sollen insgesamt 19500 Neuerkrankungen unter den Arbeitern und ähnlich hohe Zahlen unter Marine- und Zivilbevölkerung festgestellt worden sein. Ältere Leute in Wilhelmshaven und Umgegend wissen noch heute ausführlich von jener schrecklichen Zeit zu erzählen, in der kaum jemand von dem „kalten Fieber" verschont geblieben sei. Besonders gefürchtet waren die hartnäckigen sogenannten „Gallenfieber", vorgeschrittene Malariaerkrankungen mit anhaltendem galligem Erbrechen. Von zahlreichen Todesfällen infolge der Malaria in jener Zeit wird berichtet.

Auf Grund einer von Focke Ende der 1880er Jahre gemachten Zusammenstellung schien zu dieser Zeit die Malaria in Nordwest-Deutschland fast gänzlich verschwunden zu sein. — Frosch gelang es auch im Jahre 1900 nicht, in Nordwest-Deutschland einen wirklichen Malariaherd aufzufinden. — Pfeiffer schrieb 1901: Einheimische Malaria gibt es vielleicht nur noch in Posen, Spandau und in Wilhelmshaven.

Im Jahre 1902 hatte ich Gelegenheit, im Auftrage meines hoch-

[1]) Wenzel, Marschfieber. Prag 1871, C. Reichenecker.

verehrten damaligen Chefs, Herrn Medizinalrat Prof. Dr. Nocht, in der Umgegend von Cuxhaven sowie in der sog. friesischen Wehde und im Jeverlande Malariaerhebungen anzustellen. Dabei ergab sich das überraschende Resultat, daß durch Parasitennachweis zahlreiche endemische Malariafälle, zum Teil in epidemischen Herden, in verschiedenen Gegenden festzustellen waren [1]). Es fanden sich einzelne Parasitenträger in der Umgebung von Cuxhaven, ferner in manchen auf Marschboden gelegenen Orten der friesischen Wehde, insbesondere aber viele in den Gemeinden Hohenkirchen und Hooksiel im Jeverlande, etwa 20—27 km nordwestlich von Wilhelmshaven. In der Gemeinde Hohenkirchen schienen in Übereinstimmung mit den Angaben der dortigen Ärzte damals 20—30% der Bevölkerung an Malaria zu leiden bzw. gelitten zu haben. In einer Schule in Mederns fand ich 10% der auf der Schulbank sitzenden Kinder infiziert, in einer anderen in Minsen von 80 Kindern 3 (3,75%). Außerdem fehlten damals aber, namentlich in der letzteren Schule, manche Kinder wegen Fiebers; viele hatten ferner bereits Malaria überstanden und zeigten deutliche anämische Blutveränderungen, insbesondere Polychromatophilie und basophile Körnung. — Bei den damaligen Erhebungen stellte es sich nun auch noch weiterhin heraus, daß in den meisten der aufgesuchten Orte auch in den 1880er und 90er Jahren von Jahr zu Jahr Malariafälle aufgetreten waren, wenn auch weniger zahlreich als in den Jahren 1901 und 1902.

Im Jahre 1902 fand Martini [2]) im Anschluß an meine Ermittlungen weitere Malariaherde in Bensersiel und Neuharlingersiel, etwa 25 km westlich von Hohenkirchen. Er konnte nachträglich feststellen, daß im Jahre 1901 unter 150 dort zugezogenen holländischen Arbeitern 20 an Malaria gelitten haben sollten und nahm an, daß nicht nur die Epidemien in Neuharlingersiel und Bensersiel, sondern daß auch die zahlreichen Erkrankungen in Ostfriesland im Jahre 1901 und 1902 auf Einschleppung durch jene Holländer zurückzuführen seien. Die Malaria hätte sich demnach von Bensersiel und Neuharlingersiel aus etwa 30 km weit nach Südosten hin ausgebreitet. Dieser Ansicht sind zwei Ärzte jener Malariagebiete, Koeppen [3]) in Norden und Weydemann [4]) in Hohenkirchen, entgegengetreten,

[1]) Mühlens, D. med. Wochenschr. 1902. Nr. 33 und 34.
[2]) Martini, D. med. Wochenschr. 1902, Nr. 44.
[3]) Koeppen, M. med. Wochenschr. 1903, S. 107.
[4]) Weydemann, Zentralbl. f. Bakt. 1906, Bd. 43. S. 7.

indem sie auf Grund eigener Beobachtungen nachwiesen, daß die Entstehung der Malariaerkrankungen in ihren Gemeinden im Jahre 1901 und 1902 sich ungezwungen auf einheimische, seit Jahren bekannte Herde zurückführen ließ. Auch in den folgenden Jahren wurden noch weitere Malariafälle in jenen Gegenden, allerdings weniger zahlreich, beobachtet.

Die Malaria ist also im Jeverlande auch heute noch endemisch. Auch im sog. Butjadingerlande kommt noch Wechselfieber vor.

Als anfangs dieses Jahrhunderts in Wilhelmshaven wieder mit umfangreichen Erdarbeiten gelegentlich der Ausführung von Hafen-, Kanal- und Deichbauten begonnen werden sollte, entstand natürlich die Frage: Ist wieder bei derartigen Bodenumwälzungen wie in früheren Jahren eine Malariagefahr für Wilhelmshaven vorhanden und wie kann man dieser begegnen? Diese Fragen erschienen um so wichtiger, als ein großer Zuzug von eventuellen Parasitenträgern in Gestalt von holländischen und italienischen Arbeitern zu erwarten war. Um der Gefahr von vornherein entgegenzutreten, wurde von der Marine im Jahre 1901 eine Malaria-Untersuchungsstation in Wilhelmshaven eingerichtet, deren Aufgabe unter Leitung des damaligen Stabsarztes Martini es sein sollte, vor allen Dingen durch Überwachung der ausländischen Arbeiter einen Ausbruch der Malaria zu verhüten. Alle Arbeiter wurden bei ihrer Ankunft in Wilhelmshaven untersucht. Malariakranke sollten gleich im Werftkrankenhaus behandelt werden. Soviel mir bekannt, wurden nur 2mal malariakranke ausländische Arbeiter ermittelt.

Des weiteren wurde darauf geachtet, daß von den aus dem Ausland zurückkehrenden Marineangehörigen keine Infektion ausgehen konnte, indem sie alle gleich bei der Ankunft untersucht wurden. Die Parasitenträger kamen gleich in Lazarettbehandlung.

Es ist bekannt, daß es damals nicht zu einer Malariaepidemie in Wilhelmshaven kam. Jedoch stellten Martini und seine Assistenten fest, daß in Wilhelmshaven selbst und noch mehr in den mit Wilhelmshaven unmittelbar zusammenhängenden Gemeinden Bant, Heppens und Neuende im Laufe des Frühjahrs und Sommers noch regelmäßig einheimische Malariafälle auftraten. Die in den genannten Gemeinden praktizierenden Ärzte erklärten sich bereit, die in ihre Behandlung kommenden Fälle der Malaria-Untersuchungsstation auf Meldepostkarten mitzuteilen. Mit ihrer Hilfe konnten folgende Fälle mit positivem mikroskopischem Befund ermittelt werden:

im Jahre	1901:	17	Fälle
„ „	1902:	44	„
„ „	1903:	19	„
„ „	1904:	14	„
„ „	1905:	7	„
„ „	1906:	21	„

In den Jahren 1901—1906 zusammen: 122 Fälle.

Seit April 1907 hatte ich als Leiter der Malaria-Untersuchungsstation Gelegenheit, die Malaria in Wilhelmshaven und Umgegend zu beobachten. Zunächst, bis Ende Mai 1907, gingen keine Malariameldungen bei der Untersuchungsstation ein, obwohl in früheren Jahren im April und Mai bereits Erkrankungen aufgetreten waren. Ich ging daher selbst auf die Malariasuche. Dabei gelang es in kürzester Zeit, in der zweiten Hälfte des Juni etwa 30 Malariakranke in den bekannten Fieberhäusern (vgl. später) in Bant zu ermitteln, von denen viele nicht in Behandlung waren; weitere andere hatten bereits ihre Malaria durch Chininbehandlung überwunden. — Es war also klar, daß die Malaria in anscheinend nicht geringem Umfange in Bant verbreitet war. Um möglichst alle Fälle ermitteln und auch eventuelle andere Herde ausfindig machen zu können, wurde auf Antrag des Sanitätsamtes in Wilhelmshaven anfangs Juli die Malaria-Meldepflicht staatlich eingeführt, von Preußen sowohl als auch von Oldenburg. Durch die einlaufenden Meldungen sowie durch fortlaufende eigene Ermittlungen mittels Nachfragen von Haus zu Haus gelang es, bis Ende 1907 im ganzen 117 Malarianeuerkrankungen mit positivem Parasitenbefund sowie weitere 48 klinisch sichere Fälle mit nach voraufgegangener Chininbehandlung zur Zeit der Untersuchung negativem Blutbefund, im ganzen also 165 einheimische Malariafälle unter der Zivilbevölkerung in unmittelbarer Nähe von Wilhelmshaven festzustellen.

Fast alle Erkrankten gehörten zum Amtsbezirk Rüstringen, die meisten zur Gemeinde Bant, also zum Großherzogtum Oldenburg. Auf preußischem Gebiet, in Wilhelmshaven selbst, war nur 1 Fall mit positivem Blutbefund festzustellen, und zwar nahe der Banter Grenze. Die Gemeinden Bant, Neuende und Heppens hängen mit Wilhelmshaven unmittelbar zusammen, ähnlich wie Charlottenburg, Schöneberg usw. mit Berlin. Der Hauptfieberherd in Bant liegt vom Wilhelmshavener Rathaus 1,5—2 km entfernt. In Bant gibt es eine Anzahl (etwa 300) kleiner, aus roten Ziegelsteinen erbauter Häuser, die fiskalisches Eigentum der Werft sind und von je 2 meist

kinderreichen Werftarbeiterfamilien bewohnt werden. Diese kleinen Doppelhäuser haben zu ebener Erde je eine Küche, Wohn- und Schlafzimmer. Dazu kommen noch ein kleiner Keller und eine Dachkammer; nach hinten schließt sich ein kleiner Garten an. Gerade in diesen Werfthäusern pflegen die meisten Malariaerkrankungen aufzutreten, und zwar waren es im Jahre 1907 $^2/_3$ der sämtlichen ermittelten Fälle. Aber auch unter dem anderen Drittel der Erkrankten waren noch viele Werftarbeiter bzw. deren Familienangehörige, so daß etwa $^6/_7$ aller Malariafälle auf Werftarbeiter und ihre Angehörigen entfielen. — Die 165 Erkrankungen verteilten sich auf 106 Häuser: in 30 Familien waren je 2, in 11 je 3 und in je 1 Familie 5 bzw. 6 Erkrankungen, in den anderen je 1. — Gerade die Häuser, in denen die meisten Erkrankungen auftraten, zeichneten sich besonders durch Feuchtigkeit und Unsauberkeit aus.

Die zahlreichsten Erkrankungen wurden festgestellt in den Monaten Juni (51) und Juli (62). Der eigentliche Beginn lag aber meist früher, und zwar nach den eigenen Angaben der Kranken: 27 mal im Mai, 60 mal im Juni, 36 mal im Juli, 23 mal im August, 8 mal im September usw.

Von den Kranken waren nach eigenen Angaben etwa 10% auch im Jahre 1906, einige andere in den früheren Jahren, viele von den Erwachsenen in ihrer Kindheit bereits malarialeidend gewesen. Laut Untersuchungslisten sind nur bei einem der Kranken des Jahres 1907 auch im Jahre 1906 Parasiten nachgewiesen worden; außerdem waren im Jahre 1906 noch 3 positive Blutbefunde bekannt gewesen in Häusern, in denen im Jahre 1907 auch Kranke waren.

$^2/_3$ der Erkrankten waren männlichen Geschlechts. Etwa $^3/_5$ aller Kranken waren Kinder bis zum Alter von 15 Jahren; etwa $^3/_4$ waren jünger als 20 Jahre.

In allen Fällen mit positivem Blutbefund handelte es sich um Tertianaparasiten bis auf einen, in dem von Stabsarzt Riegel während meiner Abkommandierung im Dezember Quartanaparasiten festgestellt wurden. Dieser Kranke wohnte in Heppens, also nicht in der Gegend des Hauptfieberherds. Ich nehme an, daß seine Infektion von einem der dort wohnenden zahlreichen italienischen Arbeiter ausgegangen ist. Außer einem von Martini im Jahre 1906 festgestellten Quartanafall sind sonst nie andere als Tertianaparasiten in Wilhelmshaven und Umgegend gefunden worden. In vielen der von mir untersuchten Präparate waren die Tertianaparasiten recht zahlreich; manchmal fanden sich 10—15 in einem Gesichtsfeld.

Bezüglich der klinischen Beobachtungen kann ich mich kurz fassen. Viele Fälle stellten typische Tertiana simplex, andere Tertiana duplex dar; nicht wenige mit Parasiten ließen aber auch zur Zeit der Untersuchung überhaupt keinen Fiebertyp erkennen. Viele dieser Parasitenträger wußten anscheinend nichts von der noch bestehenden Infektion; manche klagten höchstens über Appetitlosigkeit und Mattigkeit, einige auch über zeitweilige Kopfschmerzen. Die meisten Parasitenträger zeigten aber ein typisches blaßgelbliches Aussehen, und es ließ sich in der Regel bei ihnen eine Milzschwellung (in einigen Fällen bis handbreit unterhalb des Rippenbogens) nachweisen; bei einzelnen allerdings war die Milz nicht deutlich fühlbar, so auch mitunter nicht zu Beginn bei den ganz akuten Erkrankungen. — Herpes labialis und nasalis wurden nicht selten als Begleiterscheinungen des Fiebers gesehen.

Der Krankheitsverlauf war in allen Fällen ein guter. Schwere Krankheitserscheinungen waren selten. Die Behandlung lag wie früher in den Händen der Zivilärzte, insbesondere der Kassenärzte, die jeweils sofort über die Untersuchungsresultate von der Station benachrichtigt wurden. Behandelt wurde nach den verschiedensten Methoden.

Alle ermittelten Kranken wurden nun von mir in gewissen Zeitabständen nachuntersucht. Dabei ergab sich das wichtige Resultat, daß bei den Nachuntersuchungen der 117 Kranken mit positivem Blutbefund im ganzen bei 64 verschiedenen Personen 123mal wieder Parasiten durch Nachuntersuchung festgestellt werden konnten. Ganz parasitenfrei schienen also nur 53 geblieben zu sein. Aber auch von diesen waren nach ihren eigenen Angaben in der zwischen den einzelnen Untersuchungen liegenden Zeit nur etwa 30 ganz rückfallfrei geblieben. Manche Rückfälle traten nach mehrmonatigem Gesundsein auf. Viele Rekonvaleszenten zeigten 6—8 Wochen lang, einer über 4 Monate, bei jeder Untersuchung Parasiten. Diese Zahlen sprechen für sich selbst. Auffallend war noch, daß gerade in bestimmten Familien die Rückfälle bzw. Parasitenträger häufig festzustellen waren. Aus den Angaben vieler Leute, und zwar besonders gerade in diesen Familien, ergab sich aber, daß die meisten zu geringe Tagesdosen nahmen und daß fast keiner eine konsequente Nachbehandlung durchführte, bis auf diese Notwendigkeit wiederholt hingewiesen worden war. Manche gaben auch später zu, daß sie aus Abneigung gegen Chinin dieses anfangs überhaupt nicht genommen bzw. gegeben hatten. Chinin wurde vielfach in Bant,

woselbst ein Naturheilverein viele Anhänger hat und wo die Kurpfuscher noch auf ihre Kosten kommen, als Gift verschrieen. Es kostete viele Mühe und Zeitaufwand, die Ungläubigen zu bekehren und sie immer und immer wieder bei Parasitenbefund der Behandlung durch die Kassenärzte zuzuführen; eine wenig befriedigende Beschäftigung! Schließlich gelang es jedoch, alle Parasitenträger für die Chininbehandlung zu gewinnen, allerdings leider noch nicht für eine einheitliche und konsequente. Eine solche wäre nur dann sicher durchzuführen, wenn sie in einer Hand läge.

Im Laufe des Winters wurden nun, nachdem bei der letzten Nachuntersuchung im Oktober nur noch 4 Parasitenträger festzustellen gewesen waren, nochmals im Dezember 1907 und im März 1908 Nachuntersuchungen vorgenommen. Dabei fanden sich im Dezember noch 9 Parasitenträger und im März 4 andere, sämtlich ohne Angaben über merkliche Krankheitszeichen. Die 9 im Dezember Ermittelten waren gleich wieder der Behandlung zugeführt worden, und zwar diesmal versuchsweise mit dem sog. italienischen Staatschinin (Chininum tannicum) in Schokoladetabletten, die mir von Herrn Prof. Celli (Rom) in liebenswürdigster Weise zur Verfügung gestellt worden waren. Leider konnte ich die Chininwirkung auf die Parasiten nicht gleich kontrollieren, da ich abkommandiert war. Anscheinend hat aber die Behandlung gute Dienste geleistet; jedenfalls waren die 9 Dezember-Parasitenträger im März sämtlich parasitenfrei und sahen gut aus. Von den beiden im März ermittelten Parasitenträgern konnte ich bei einem 5jährigen Kinde nach Anwendung von Zimmerschen Chinin-Schokoladetabletten (2mal täglich 0,3 g) feststellen, daß nach 4 Tagen keine Parasiten mehr nachzuweisen waren. Die Versuche mit Chininum tannicum in Schokoladenform sollen in diesem Sommer in größerem Umfange bei Frauen und Kindern, bei denen die Chinin-, selbst Euchininanwendung bisher vielfach auf Widerstand stieß, fortgesetzt werden, selbstverständlich unter genauer ständiger Kontrolle des Parasitenbefundes. Die Chininschokolade wurde gern genommen.

Aus dem Mitgeteilten ergibt sich ohne weiteres, daß die regelmäßigen Nachuntersuchungen für die Malariabekämpfung von der allergrößten Wichtigkeit sind. Ich will noch bemerken, daß bei den Parasitenträgern die Parasiten keineswegs immer zahlreich vorhanden waren, so insbesondere nicht bei den im Dezember und März ermittelten. Häufig gelang der Nachweis (oft nur eines einzigen Parasiten, eines Gameten) erst nach längerem Suchen bei

einer zweiten oder gar dritten Durchsicht des Präparates, zu der das Vorhandensein von viel Polychromatophilie veranlaßt hatte.

Die Ergebnisse der angeführten Untersuchungen geben nun ferner noch einen wichtigen Hinweis auf die Art der Überwinterung der Malariaparasiten. Wir haben gesehen, wie die Parasiten, auch im Winter, monatelang im Blut vorhanden waren, ohne daß deutliche Krankheitserscheinungen bestanden. Ohne die wiederholten Nachuntersuchungen und die im Anschluß an diese bewirkte Nachbehandlung wären zweifellos gegenwärtig viele Parasitenträger vorhanden, an denen sich die Anophelen jetzt im Frühjahr infizieren könnten, nachdem die Parasiten im Menschen überwintert haben. Ob auch eine Überwinterung der Sichelkeime in der Mücke oder eine Vererbung auf die Brut stattfindet, darüber sollen im Anschluß an die Untersuchungen Schaudinns noch Ermittlungen angestellt werden.

In den nordwestdeutschen Küstengebieten ist die Überträgerin der Malaria die Anopheles maculipennis. Sie ist daselbst allenthalben, und zwar entsprechend der Malariaausbreitung, fast ausschließlich nur auf Marschboden zu finden. Ich konnte sie in den meisten Fieberhäusern, insbesondere aber in schmutzigen, schlecht gelüfteten Wohnungen, in dunklen, feuchten Zimmerecken nachweisen, ferner in Schweine- und Kuhställen, hier mitunter recht zahlreich. Herr Geheimrat Uhlenhuth (Berlin) hatte die große Liebenswürdigkeit, die Blutart der in den Ställen, in denen die Mücken vorwiegend zu überwintern schienen, gefangenen Anophelen festzustellen[1]). Dabei ergab sich das erwartete Resultat, daß die in Schweineställen gefangenen Anophelen nur Schweineblut und die aus Kuhställen stammenden Mücken nur Rinderblut, niemals aber Menschenblut enthielten. Dieser Befund scheint mir für die Epidemiologie der Malaria von Bedeutung. Es scheint, als ob die Anophelen gerade deshalb den Aufenthalt in den Tierställen bevorzugen, weil sie auch während des Winters dort Blutnahrung finden. Während von den Ende März und anfangs April gefangenen Anophelen nur einzelne vollgesogen waren, hatten anfangs Mai, zur Zeit, in der das Vieh die Ställe verläßt und die Mücke ausfliegt zum Eierlegen, fast sämtliche Anophelen Blut (Tierblut) in ihrem Magen. Wahrscheinlich geht erst die neue Generation in die Häuser und überträgt dann dort die Malaria.

[1]) Zusatz bei Korrektur.

Keineswegs war die Anopheleszahl im Jahre 1907 eine besonders hohe, sicher nicht höher als in den voraufgegangenen Jahren. Die Anopheles scheint ein Haustier zu sein insofern, als sie sich von dem Ort ihrer Infektion in der Regel nicht allzuweit entfernt. Dafür spricht das Auftreten von Malaria in Hausepidemien. Vorwiegend traten Neuerkrankungen in solchen Häusern auf, in denen in diesem oder im letzten Jahre schon Kranke gewesen waren oder in den unmittelbar benachbarten Wohnungen.

Die Temperatur- und Witterungsverhältnisse waren in dem Berichtsjahr für die Entwicklung der Malariaparasiten in der Mücke nicht günstig. Im Sommer war es häufig kalt, windig und regnerisch. Nur einige Male waren die Durchschnittstemperaturen an mehreren Tagen hintereinander gleichmäßig höher als 16° C. derart, daß im Freien eine Entwicklung der Sichelkeime in der Mücke hätte erfolgen können. Diese Entwicklung fand daher wohl vorwiegend, wie schon Martini [1]) annahm, in den wärmeren Wohnungen und vielleicht auch in Tierställen statt.

Es bleibt nun noch die Frage zu beantworten: Wie ist die anscheinend so bedeutende Malariazunahme zu erklären, da die äußeren Bedingungen für eine Ausbreitung der Krankheit keine besonders günstigen waren?

Meiner Ansicht nach ist die Zunahme in Wirklichkeit nicht annähernd so bedeutend, als es nach dem vorliegenden Zahlenmaterial unserer Akten scheint, nach denen den insgesamt in den Jahren 1901—06 ermittelten 122 Kranken mit positivem Blutbefund im Jahre 1907 allein 117 Kranke mit positivem Befund und außerdem noch 48 weitere klinisch sichere Fälle gegenüberstehen. Vielleicht handelt es sich überhaupt nicht um eine wirkliche Zunahme. Vielmehr sind lediglich durch das in diesem Jahre angewendete Ermittlungsverfahren: durch die fortgesetzten allwöchentlichen Nachfragen in den Fiebergegenden, durch eine Art Spionagedienst, sowie durch die staatliche Einführung der Meldepflicht so zahlreiche Fälle festgestellt worden, von denen ohnedies viele niemals zur Kenntnis der Untersuchungsstation und in ärztliche Behandlung gekommen wären. Nach zuverlässigen Mitteilungen der Bewohner der fiskalischen Werfthäuser in Bant und auch zum Teil der Ärzte sind auch schon im Jahre 1906 und 1905 zweifellos weit mehr Malariafälle vorgekommen, als bekannt wurden. Laut

[1]) Martini, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 41.



Untersuchungslisten wurden im Jahre 1906 der Untersuchungsstation nur 44 Verdächtige gemeldet, von denen 21 positiven Befund hatten. Auf Grund einer von mir nachträglich gemachten Zusammenstellung von nur ganz einwandsfreien Angaben müssen aber in Bant im Jahre 1906 mindestens 100 Malariafälle, wahrscheinlich noch mehr vorgekommen sein.

Erwähnt sei noch, daß auch in der weiteren Umgebung von Wilhelmshaven sich im Jahre 1907 keine Malariavermehrung gezeigt hat. Durch Fragebogen habe ich eine Umfrage an die im Umkreis von 50 km um Wilhelmshaven wohnenden Ärzte ergehen lassen. 38 Antworten von fast allen Kollegen gingen ein. Auf Grund derselben sind von den befragten Ärzten im ganzen 142 klinisch sichere Malariafälle im Jahre 1907 in der weiteren Umgegend festgestellt worden. Keiner der Herren hatte eine Vermehrung gegen früher berichtet. Von manchen wurde noch angegeben, daß auch gegenwärtig noch viel mehr Malariafälle — so namentlich in der Gegend von Hohenkirchen — vorkämen, als zur ärztlichen Kenntnis gelangten. Viele Kranke behandeln sich mit dem im Handverkauf zu habenden Chinin selbst, andere überhaupt nicht. Ich konnte ähnlich wie früher im Jahre 1902 auch jetzt wieder in der weiteren Umgegend von Wilhelmshaven einzelne Fälle mit Parasiten ermitteln, die noch nicht in Behandlung waren.

Es ist nun noch anzuführen, daß in dem Jahre 1907 gerade in der Gegend der Banter Werfthäuser umfangreiche Erdarbeiten vorgenommen worden sind, nämlich Kanalisationsanlagen. Es ist bekannt, daß sich Malariaepidemien vielfach an Bodenumwälzungen angeschlossen haben. Ich erinnere an die Beispiele von Wilhelmshaven und Panama. Auf dem flachen Lande in Nordwest-Deutschland glauben die meisten Leute noch allgemein, daß durch das sog. „Wühlen", d. h. Ausgraben der fruchtbaren sog. „blauen" Erde, Malaria entstände. Die alte Theorie der Malariaentstehung durch Bodenausdünstungen ist aber durch die Mückentheorie widerlegt. Man könnte nun noch denken, daß Malariaparasiten in irgendeiner Form in tiefen Erdschichten existieren und durch Erdumwälzungen freigelegt und dann durch Mücken auf Menschen übertragen würden oder dgl. Dem widerspricht aber u. a. die Tatsache, daß bei den umfangreichen Bodenumwälzungen gelegentlich der Hafen- und Dockarbeiten seit dem Jahre 1901 in Wilhelmshaven eine Epidemie ausblieb. Auch fanden im Jahre 1907 ungefähr gleichzeitig mit der Kanalisationsanlage in der Gegend der Werfthäuser in anderen Stadt-

teilen ähnliche Kanalisationsarbeiten statt, ohne daß daselbst Malaria auftrat, von den Kanalarbeitern ist auch keiner erkrankt. — Die Ausschachtungsarbeiten haben aber auch nicht — soweit ich es feststellen konnte — indirekt zur Malariavermehrung beigetragen, etwa durch Schaffen von Mückenbrutplätzen und somit einer Mückenvermehrung. Ich habe jedenfalls keine Anopheles- oder sonstige Mückenbrutplätze auf den ausgegrabenen Schlickhaufen gefunden. Meiner Ansicht nach läßt sich ein wissenschaftlich begründeter Zusammenhang der Erdarbeiten mit den Malariaerkrankungen des Jahres 1907 in den Banter Werfthäusern nicht konstruieren.

Nach meinen Ausführungen unterliegt es keinem Zweifel, daß wir es in den Banter Werfthäusern mit einem endemischen Malariaherd zu tun haben, von dem einzelne Ausläufer auch in die Peripherie gehen. Vielleicht existieren auch noch andere, wenn auch kleinere Herde in der nächsten Umgebung von Wilhelmshaven.

Die Marine schenkt natürlich im Interesse der am meisten betroffenen Werftarbeiterbevölkerung sowie auch der Garnison Wilhelmshaven, in der die Anopheles heimisch ist, diesen Herden dauernd die größte Aufmerksamkeit. In erfreulichster Weise sind die Malariabekämpfungsbestrebungen auf Veranlassung von Herrn Geheimen Ober-Medizinalrat Kirchner auch von der preußischen und oldenburgischen Staatsregierung in weitgehendster Weise unterstützt und gefördert worden. Anfangs März 1908 hat in Berlin im Kultusministerium eine Konferenz zur Beratung über die Bekämpfungsmaßregeln stattgefunden, an der außer den Vertretern der genannten Regierungen und des Reichsmarineamts auch Exzellenz Koch sowie die Geheimen Räte Gaffky und Flügge als Sachverständige teilnahmen. In der Konferenz wurde die Notwendigkeit energischer Bekämpfungsmaßregeln anerkannt. Die Vertreter der Regierungen stellten hinreichende Mittel zur Verfügung für die Bekämpfung, die der Vortragende leiten soll.

Auf Grund der gesammelten Erfahrungen kommen die folgenden Bekämpfungsmaßregeln in Betracht:

1. Meldepflicht für alle, auch die nur verdächtigen Fälle durch Ärzte, und außerdem durch Schulbehörden (Lehrer) bei Erkrankungen in der Schule.

2. Fortlaufende eingehende Ermittlungen der Parasitenträger, insbesondere auch durch regelmäßige Nachuntersuchungen

der Rekonvaleszenten, namentlich im Winter und in der Vormalariazeit (Februar—April).

3. Gründliche einheitliche Behandlung und Nachbehandlung unter Blutkontrolle nach modernen Regeln, und zwar durch den Leiter der Malariabekämpfung selbst. Dies ist der springende Punkt bei der Bekämpfung. Es soll versucht werden, eine diesbezügliche Vereinbarung mit den Zivilärzten zu treffen.

4. Unentgeltliche Chininabgabe an alle Kranken auf Werft- bzw. Staatskosten (die Kaiserliche Werft hat bisher das Chinin, für Kinder auch Euchinin, unentgeltlich an die Kassenangehörigen verabfolgen lassen).

5. Mückenvertilgung im Winter, im Sommer Larvenvertilgung.

6. Assanierungmaßregeln, insbesondere Ableiten der Wassergräben in der Nähe der Banter Werfthäuser in die Kanalisation. Diese Arbeiten werden demnächst begonnen. Ferner: Wohnungsinstandsetzungen, Schutz gegen Feuchtigkeit, Reinhaltung und Lüftung.

7. Fortlaufende Belehrungen der Bevölkerung, u. a. durch Zeitungsnotizen oder Flugblätter, insbesondere Erziehung zur Nachbehandlung und Mückenvertilgung.

Eine lebhafte Besprechung folgte dem Vortrage. Zunächst äußerte Plehn folgendes:

Plehn: „Ich habe nur ein paar Fragen an den Herrn Vortragenden zu richten:

1. Wie hat es sich mit der Malariaverbreitung in und bei Hamburg verhalten, wo in den letzten Jahren ja sehr große Hafenarbeiten und Erdbewegungen vorgenommen sind, wo es an Zuwanderung von Malariainfizierten gewiß nicht gefehlt hat, und wo auch sonst die Verhältnisse ähnlich liegen, wie bei Wilhelmshaven, ohne daß hier meines Wissens irgend besondere präventive Maßnahmen getroffen wären?

2. Wie war es mit dem Verhältnis der aktiven Parasiten zu den Gameten bei den nicht sichtlich kranken Parasitenträgern?

3. Hat man ein wirklich geschmackloses Chinintannat bereits hergestellt? Das Chokoladechinintannat der Kadeschen Tropenapotheke schmeckt doch noch recht unangenehm?!"

Arndt: „Im Tropenhygienischen Institut wurde ein Patient mit Chinin. tannic. basic. behandelt. Mehrfache Befragung des Patienten ergab, daß er von dem Präparat keinerlei Geschmack hatte".

Giemsa: „Ich vermute, das von Celli übersandte Chinintannat wird nach den Angaben Biginellis hergestellt sein, welches ganz geschmacklos und frei von anorganischer Säure ist, nur bis über 50% Chininbase enthält. Auch im hiesigen Seemannskrankenhaus werden zurzeit mit diesem, jetzt auch

von der Firma Zimmer & Co. unter dem Namen „Chinin. tannic. basic. vertriebenen Präparat Versuche angestellt."

Nocht: „Die Mitteilungen von Herrn Mühlens sind meines Erachtens auch für die Tropen außerordentlich lehrreich, sie zeigen, wie schwer die Malariabekämpfung auch in heimischen Verhältnissen und unter besonders günstigen Bedingungen sich gestalten kann. Wir werden es gerade auf Grund dieser Mitteilungen verstehen, daß und warum die Bekämpfung der Malaria in den Tropen nicht so schnelle Erfolge zu verzeichnen hat, als wir noch vor wenigen Jahren hofften. Die Aufgabe ist aber viel schwieriger als man geglaubt hat."

Mühlens: „In Hamburg ist meines Wissens während der Hafenbauten keine Malaria aufgetreten. — Die nachuntersuchten Parasitenträger zeigten teils aktive Formen, teils Gameten, teils beides.

Die von mir von Prof. Celli bezogenen Chinin. tannic.-Tabletten waren bis auf einen leicht bitteren adstringierenden Beigeschmack fast gänzlich frei von Chinin-Geschmack. Auch die Zimmerschen Tabletten sind geschmacklos und werden gern genommen."

Über Stechmückenbekämpfung in Deutsch-Südwestafrika.

Von

Dr. Heinrich Werner,

Stabsarzt der Schutztruppe für Deutsch-Südwestafrika
und Assistent am Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg.

(Vortrag, gehalten am 15. April 1908 vor der
Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft in Hamburg.)

Die gegenwärtige Lage in Deutsch-Südwestafrika läßt eine Orientierung über den Stand und die Aussichten der Malariabekämpfung wünschenswert erscheinen und zwar aus dem Grunde, weil gerade jetzt viele während des Aufstandes verlassene Farmen neu bezogen und neue angelegt werden. Es interessiert uns in dieser Beziehung nur der nördliche und östliche Teil des Schutzgebietes, da ja der Süden als so gut wie malariafrei angesehen werden kann.

Aus den Jahren vor dem Aufstand haben wir Nachweisungen, die ein ziemlich vollständiges Bild von der Verbreitung der Malaria geben, Nachweisungen, aus denen auch die erfreuliche Tatsache ersehen werden kann, daß es durch zielbewußte sanitäre Maßnahmen gelungen ist, die Malaria unter der weißen Bevölkerung in beträchtlichem Grade zu mindern.

Die Zahlen beziehen sich auf die Schutztruppe und zwar auf die Jahre 1898—1902.

1898/1899 : 143 % der Iststärke.
1899/1900 : 77 % „ „
1900/1901 : 38 % „ „
1901/1902 : 39 % „ „

Für die Aufstandsjahre 1904 und 1905 sind von Morgenroth die Malariaerkrankungsziffern der Schutztruppe veröffentlicht worden. Diese Zahlen sind zum Teil wohl, dank der energischen, allerseits durchgeführten Chininprophylaxe, recht günstig.

In dem verhältnismäßig sehr regenreichen Jahre 1906/07 ist vielerorts wiederum ein Ansteigen der Malariaerkrankungsziffer beobachtet worden.

Was die Verteilung der Fälle über das Jahr anlangt, so sind die Monate, in denen die Malariamorbidität am größten ist, der April und Mai. Eine Steigerung macht sich bereits im Februar und März bemerkbar. Bis zum September sinkt dann die Erkrankungshäufigkeit herab bis auf die durch Rückfälle bedingte Zahl, die nach den bisher veröffentlichten Statistiken etwa den 3. Teil der Erkrankungen im April und Mai beträgt, um auf dieser Höhe zu bleiben bis zum Februar, wo dann die ersten Neuerkrankungen einzusetzen pflegen. Es ist bemerkenswert, daß zwischen dem Ansteigen der Kurve der Neuerkrankungen und dem der Kurve der Regenfälle in Deutsch-Südwestafrika die beträchtliche Zeitspanne von mindestens 2 Monaten liegt, was zweifellos damit zusammenhängt, daß der ausgetrocknete Boden den in den ersten Monaten der Regenzeit gefallenen Regen aufsaugt und keine Gelegenheit zu länger stehen bleibenden Süßwasseransammlungen bietet.

Es ist notwendig, in diesem Zusammenhang auf die Wasserverhältnisse des Nordens und Ostens des Landes kurz einzugehen. Man muß unterscheiden zwischen dauernden, das ganze Jahr bestehenden Wasserstellen, und während der Regenzeit sich bildenden Tümpeln, die keinen unterirdischen Zu- und Abfluß haben.

Die ersteren, durch das Grundwasser gespeisten Wasserstellen, sind entweder einfache Wasserlöcher, d. h. natürliche, oder, was das häufigere ist, künstliche, von den Eingeborenen oder den Weißen angelegte Bodenvertiefungen, in denen das Grundwasser freigelegt wird. An einzelnen, doch verhältnismäßig wenig zahlreichen, am Fuße von Bergen gelegenen Stellen tritt das Grundwasser in Gestalt einer Quelle mit oberflächlichem Abfluß zutage; ein solcher Bach fließt dann im höchsten Falle 2—3 km weit, um dann in dem trockenen Boden zu versiegen. Die von den Menschen ausgeschachteten Wasserlöcher haben bisweilen eine erstaunliche Tiefe; 15—20 m tiefe Wasserlöcher kommen im nördlichen Hererolande vor, und es ist erstaunlich, mit welcher Geschicklichkeit es die Eingeborenen verstehen, aus solchen tief ausgeschachteten und dabei häufig nur wenige Meter Durchmesser aufweisenden Löchern das Wasser mit ihren Schöpfgefäßen zutage zu fördern. Die Wasserlöcher liegen naturgemäß vielfach in oberflächlich ausgetrockneten Flußbetten, in denen unterirdisch der Grundwasserstrom fließt, häufig jedoch auch abseits von Flußläufen in der Gras- oder Buschsteppe bzw. an den Abhängen und dem Fuße von Bergmassen.

Außer diesen ständigen Wasserstellen, die ja allein für die Er-

richtung von Farmen oder Stationen in Betracht kommen, gibt es nun fast überall im Lande während der letzten Monate der Regenzeit und diese noch um etwa 2 Monate überdauernd Ansammlungen von Oberflächenwasser ohne unterirdische Speisung, die allmählich durch Verdunstung wieder verschwinden.

Es sind dies die Vleys und die Bänke.

Die Vleys sind Teiche in flachem Lande, während Bankwasser solches Wasser genannt wird, welches sich zur Regenzeit im Bergland in den Felsspalten ansammelt. Vley- sowohl wie Bankwasser ist nur in der Zeit von etwa Anfang März bis gegen Ende Juni zu finden. Außer diesen größeren Wasseransammlungen bilden sich noch kleinere Pfützen und Tümpel zur Regenzeit, die nur ein ganz schnell vorübergehendes Dasein haben. Eigentliche Sümpfe sind nur an ganz wenigen Stellen im Lande zu finden, nämlich da, wo ein oberflächlich fließender Abfluß einer Wasserstelle im Boden versickert.

In der Trockenzeit des Jahres hat man es also nur mit den Wasserlöchern zu tun, während gegen Ausgang der Regenzeit Vley- und Bankwasser und daneben kleinere Tümpel und Pfützen von der Provenienz des Oberflächenwassers hinzukommen.

Über das Vorkommen der Mücken sind eingehendere Beobachtungen aus Deutsch-Südwestafrika nicht veröffentlicht worden.

Vagedes berichtet aus Franzfontein, daß er Anophelen nur zu einer beschränkten Zeit des Jahres gefunden habe, während Culices das ganze Jahr über vorkämen. Es ist wohl selbstverständlich, daß wie überall in den Tropen die Vermehrung der Moskitos bald nach Beginn der Regenzeit einsetzt.

Wie die Arterhaltung von einer Regenzeit zur anderen statthat, ist bisher noch nicht eingehend beobachtet worden. Das Überwintern erfolgt wohl sicher in zweierlei Form. Einmal handelt es sich um ein Überwintern der Imagines und zwar, wie Vagedes feststellte, in gegen den Wind geschützten Spalten rissiger Granitblöcke, aber auch in den Gesteinspalten der Wandungen von Wasserlöchern. Natürlich kommen dafür auch die Europäerhäuser in Betracht. Dagegen scheinen die Negerhütten gänzlich ungeeignet für das Überwintern der Imagines zu sein, da alle die verschiedenen in Südwestafrika heimischen Volksstämme, die Hereros, die Bergdamaras, die Namas und die Buschleute ein ständiges Feuer in ihrer Hütte zn unterhalten pflegen, das diese zum Aufenthalt für Moskitos gänzlich ungeeignet macht.

Daneben kommt noch ein Überwintern der Larven in Betracht.

Ich selbst beobachtete im September 1904, also in der kalten Zeit des Jahres, Culexlarven in den Wasserlöchern des Sandfeldes zu einer Zeit, der eine monatelange regenlose Periode vorangegangen war.

Die durchschnittliche Monatslufttemperatur betrug damals etwa 10° C, so daß eine über Monate sich erstreckende Entwicklung der Mücken aus dem Ei zur Imago wohl denkbar ist. Nach Stephens und Christophers beobachtete James in den Tropen Larvenüberwinterung bei 55° Fahrenheit (= 10° C) und zwar bei Myzomyia culicifacies. James fand, daß bei dieser Temperatur die Larven wenig oder gar nicht wüchsen und so die kühlere Jahreszeit als Larven überdauerten.

Daß die Temperatur des Wassers der ständig Wasser führenden Löcher in Deutsch-Südwestafrika in der Tat geeignet erscheint, ein Überwintern der Larven zu ermöglichen, geht daraus hervor, daß die Durchschnittstemperaturen folgende sind:

Die Durchschnittstemperatur des kältesten Monats (Juli) beträgt für das nördliche Hereroland etwa 10—12° C, während die des wärmsten Monats (November oder Dezember) etwa 22—24° C erreicht. Für das Jahresmittel ergibt sich eine Temperatur von etwa 16—19° C. Es kommt hinzu, daß die Nächte in der kalten Zeit, auf die es ja hier ankommt, so kalt sind, daß oberflächlich liegende Wasserlöcher gelegentlich morgens eine dünne Eiskruste zeigen.

Endlich kommt, wie wir aus den Untersuchungen Eysells wissen, auch ein Überwintern der Eier in Betracht, doch dürfte — ein Umstand, auf den Kuhn in seinem gesundheitlichen Ratgeber für Deutsch-Südwestafrika hinweist — bei der großen Trockenheit des Landes und der sehr starken Erhitzung des Bodens um die Mittagszeit diese Art der Verbindung der Stechmückengenerationen von Regenzeit zu Regenzeit in Deutsch-Südwestafrika kaum eine wesentliche Rolle spielen.

Nach dem Gesagten liegen die Verhältnisse für die Bekämpfung der Larven in der Nähe der Stationen und Farmen ziemlich einfach. Es handelt sich im wesentlichen ja um die Sanierung von Stationen und einzeln liegenden Farmen, und für diese kommen als Mückenbrutplätze fast ausschließlich die verhältnismäßig wenig zahlreichen, das ganze Jahr über Wasser führenden Grundwasserlöcher in Betracht.

Allerdings bilden sich ja, wie erwähnt, in der Regenzeit kleine Tümpel und Lachen, doch dürfte es für sehr viele Stationen und Farmen nicht allzu schwer sein, diese in dem ziemlich kleinen Bereich in der Umgebung der Ansiedlung, in dem sie für diese gefährlich

werden können, durch Petroleum oder Saprol unschädlich zu machen, dies um so mehr, als die meisten dieser kleinen Tümpel und Lachen sich in dem trocknen Boden Deutsch-Südwestafrikas nicht lange zu halten vermögen.

Jedoch das Wasserloch selbst larvenfrei zu halten, ist recht schwierig, da dieses ja die einzige Nutzwasserquelle darstellt, über welche die Station bzw. die Farm verfügt. Es kollidieren hier also die unumgänglichsten Lebens- und Wirtschaftsbedürfnisse mit den hygienischen Anforderungen. An Petrolisieren oder anderweite Larvenbekämpfung mit chemischen Mitteln ist also wegen der gebieterischen Notwendigkeit der Erhaltung eines tadelfreien Trinkwassers für Mensch und Vieh nicht zu denken. Ein moskitosicheres Überdecken der Wasserstelle wird an sehr vielen Plätzen wegen deren Größe und Wandbeschaffenheit nicht angängig sein. Man könnte weiter daran denken, nach der von amerikanischer Seite mit Erfolg angewandten Methode, ein Schaufelrad in dem Wasser aufzustellen, das die Oberfläche in fortwährender Bewegung erhält, um so das Ausschlüpfen der Imagines zu stören. Es haftet diesem Verfahren jedoch der Nachteil an, daß durch die Bewegungen des Schaufelrades der Grund fortwährend aufgerührt wird und dadurch der Qualität des Wassers Eintrag geschieht.

Aussichtsreicher als alle die genannten Möglichkeiten der Larvenbekämpfung, wenn auch nicht sicher vollen Erfolg versprechend, dabei sehr einfach durchzuführen, erscheint mir der Versuch, durch Aussetzen von larventilgenden Insekten in die Wasserlöcher der Larven Herr zu werden.

Welche Insekten da in erster Linie in Betracht kommen, wird Sache von Versuchen an Ort und Stelle sein müssen. Nach den Erfahrungen, die Dempwolff auf Neuguinea gemacht hat, haben sich Notonekten als sehr wirksam im Kampfe gegen die Larven erwiesen.

Dempwolff und Wendland erzielten in Neuguinea, wo in bezug auf die Identität von Nutzwasserstellen und Mückenbrutplätzen ähnliche Verhältnisse wie in SW. zu bestehen scheinen, die Vernichtung sämtlicher Culexlarven in den Nutzwasserstellen einer Europäeransiedlung durch die Aussetzung von Notonekten, und zwar in der kurzen Frist von nur 8 Tagen.

Weiter kommen Wasserwanzen und deren Larven und besonders Wasserskorpione (nepa cinerea) in Frage. Auch an Libellenlarven wird man denken können, dies um so mehr, als diese gegen-

über den genannten Insekten einen Vorzug haben. Die Libellenlarven gehen nämlich, eine Kenntnis, die ich der Mitteilung des Herrn Prof. Fülleborn verdanke, bei Unruhe des Wassers oder beim Versiegen desselben in den Grundschlamm, in welchem sie sich längere Zeit halten können. Diese Eigentümlichkeit würde für die südwestafrikanischen Wasserlöcher von besonderem Nutzen sein, da die Wasserlöcher öfters zum Zwecke der Reinigung oder Wiedereröffnung verstopfter Zuflüsse ausgeschöpft werden müssen. Fische werden für die Wasserlöcher kaum in Betracht kommen, eher noch Molche, die ja neuerdings durch die von Galli-Valerio mit Triton cristatus im Kanton Waadt durchgeführten Versuche ebenfalls als Mückenlarvenvertilger bekannt geworden sind.

Diese Sanierung der Wasserstellen dürfte im Hinblick auf die besprochene Bedeutung der Wasserlöcher für das Überwintern der Larven, für die Schädigung der Entwicklung der nächsten Mückengeneration von großer Bedeutung sein.

Natürlich können erst Erfahrungen an Ort und Stelle ein Urteil über den Wert eines Vorgehens in der skizzierten Richtung bringen. Es wird vor allem zunächst nötig sein festzustellen, ob und welche Larvenfeinde bereits vorhanden sind. Soweit ich mich erinnere, hat Dempwolff in dem Aufstandsjahr 1905 in der Grootfonteiner Quelle Notonekten festgestellt.

Die Larvenvertilgung in den Wasserlöchern durch Larvenfeinde stellt selbstverständlich nur einen Teil des allgemeinen Malariakampfes dar, der im Schutzgebiet zu führen ist, und ich bin weit davon entfernt zu glauben, daß er die übrigen Maßnahmen unnötig machen könnte.

Zunächst handelt es sich ja nur um die unmittelbare Umgebung der Wasserlöcher, die damit eine Entlastung von der Mückenplage erfahren soll.

Für die in weiterer Umgebung von den Siedelungen während der Regenzeit entstehenden Vleys, Bänke, Tümpel und Lachen kann in dem weiten menschenarmen Lande zurzeit weder ein Petrolisieren noch eine Larvenvernichtung mit Larvenfeinden in Frage kommen, ganz abgesehen davon, daß auch für die ständigen Wasserstellen bestenfalls wohl eine starke Reduzierung der Mückenplage, keineswegs aber eine völlige Beseitigung derselben zu erhoffen ist. Es wird also die Chininprophylaxe und der mechanische Mückenschutz auf Stationen sowohl wie besonders auf Expeditionen durch die Larvenbekämpfung mittels Larvenfeinden keinerlei Eintrag erfahren; jeden-

falls aber ist man, glaube ich, berechtigt und verpflichtet, das Rüstzeug in dem Malariakampfe in Deutsch-Südwestafrika durch das Mittel der Larvenbekämpfung durch Larvenfeinde zu bereichern, und es ist der Zweck dieser Ausführungen, zu einem solchen Vorgehen anzuregen. Es empfiehlt sich, glaube ich, der Versuch um so mehr, als er mit so gut wie gar keinen Aufwendungen verbunden sein wird.

Aufspeicherung und Retention des Chinins im menschlichen Organismus.

Von

G. Giemsa.

(Vortrag, gehalten am 15. April vor der Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft in Hamburg.)

Im 3. Beiheft des Archivs für Schiffs- und Tropenhygiene konnte ich in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Schaumann auf Grund von uns angestellter Versuche berichten, daß in verschiedenen Organen von Hunden, denen Chinin eingegeben worden war, deutliche Spuren des Alkaloides noch dann nachweisbar waren, wenn der Harn bereits völlig chininfrei war.

Kürzlich bot sich mir Gelegenheit, diesbezügliche Untersuchungen auch beim Menschen anzustellen. Es handelte sich um eine männliche Person, die am 3. Januar d. J. mit schwerem Schwarzwasserfieber in die Krankenabteilung des Instituts eingeliefert wurde und hier am 6. Januar abends verstarb. Der Patient hatte angeblich am 2. Januar 9 Kapseln à 0,2 g = 1,8 g Chinin. mur. auf einmal genommen. Der spärliche, sehr dunkel gefärbte und chininhaltige Harn hellte am 4. Januar auf, am 6., dem Todestage, war er normalfarbig und hämoglobinfrei. In dem Ätherauszug einer alkalisch gemachten größeren Harnmenge (200 ccm) ließ sich jetzt Chinin mit keinem der bekannten Reagenzien mehr nachweisen.

Der Leiche wurden 85 ccm Herzblut und folgende Organe entnommen:

	Gewicht der entnommenen ganzen Organe	Zur Chininbestimmung wurden verwendet
Leber	2150 g	200 g
Nieren	450 g	200 g
Milz	460 g	200 g
Nebennieren	55 g	55 g
Pankreas	150 g	150 g
Gehirn	1270 g	200 g

Die Prüfnng auf Chinin wurde nach dem in der früheren Arbeit S. 35 angegebenen Verfahren Nr. IV ausgeführt. Um den Auszug möglichst vollkommen vom Alkohol zu befreien, wurde er zunächst bis etwa $^1/_3$ des ursprünglichen Volumens eingeengt, das Verdampfte durch destilliertes Wasser ersetzt und diese Prozedur einige Male wiederholt. Das Ergebnis der Untersuchung geht aus folgender Tabelle[1]) hervor:

	Leber	Nieren	Milz	Neben-nieren	Pan-kreas	Gehirn	Blut
Fluoreszenzprobe . . .	+	+	+	+	+	+	0
Kaliumquecksilberjodid .	+	++	+	+	+	+	0
Thalleiochinreaktion . .	+	++	0	0	0	0	0

Die Resultate beweisen, daß die früher von uns bei Tieren (Hunden) gemachten Beobachtungen, nach welchen einverleibtes Chinin in einigen Organen aufgespeichert bzw. zurückgehalten wird, und in diesen noch dann deutlich nachweisbar ist, wenn der Harn bereits wieder chininfrei geworden ist, auch für den menschlichen Organismus zutreffen. Freilich sind die in der Mehrzahl der Organe aufgefundenen Chininmengen so gering, daß sie sich der quantitativen Bestimmung entzogen; approximativ konnten sie jedoch in der Niere festgestellt werden und zwar auf folgende Weise. Der Rückstand des ätherischen Organauszuges wurde in heißem Wasser unter Zusatz einiger Tropfen Alkohol und Spuren von Salzsäure gelöst und die Lösung in zwei Hälften geteilt. In der einen Hälfte wurde direkt die Thalleiochinreaktion angestellt, die andere wurde soweit verdünnt, bis diese Reaktion eben noch eintrat. Es geschah dies schließlich bei einer Verdünnung, die, auf den gesamten gelösten Ätherrückstand berechnet, 20 ccm Lösung ergeben hätte. Da nach früheren Untersuchungen die Grenze der Thalleiochinreaktion, auf Chinin. mur. bezogen, bei einer Verdünnung von 1 : 7500 liegt und 20 ccm einer solchen Lösung 0,00266 Chininsalz enthalten, berechnet sich somit der Gehalt der gesamten Niere nach der Formel $200 : 0{,}0026 = 450 : x$ auf 0,005985, also rund 6 mg Alkaloidsalz. Wenn diese Menge auch gerade keine große ist, so muß berücksichtigt werden, daß seit der Einverleibung des Chinins fast fünf Tage verstrichen waren

[1]) 0 = keine Reaktion.
+ = positive Reaktion.
++ = stark positive Reaktion.

und daß geringe, bei der Methode nicht zu vermeidende Verunreinigungen des Ätherrückstandes durch organische Substanzen die Reaktion bekannterweise sehr nachteilig beeinflussen, so daß wir dieselbe hier erst in stärkerer Konzentration als wie bei Lösungen reiner Salze auftreten sehen. Es ist daher anzunehmen, daß in Wirklichkeit die in den Nieren anwesende Chininmenge eine noch etwas größere war. Es wird sich in Zukunft, um gewichtsanalytische Daten zu erhalten, empfehlen, das ganze Organ zu verarbeiten.

Interessant war ferner, daß sich das untersuchte Blut völlig frei von Alkaloid erwies. Wenn auch berücksichtigt werden muß, daß im vorliegenden Falle nur ein relativ kleiner Teil des Gesamtblutes zur Verfügung stand und untersucht werden konnte, so läßt das völlige Ausbleiben selbst der empfindlichsten Alkaloidreaktionen mit Sicherheit darauf schließen, daß nennenswerte Mengen von Chinin auch im Gesamtblut nicht vorhanden sein konnten. Ließ sich das Alkaloid doch in der Nebenniere, die nur 55 g, also weit weniger als die untersuchte Blutmenge wog, wie aus der obigen Tabelle hervorgeht, recht deutlich nachweisen. Diese neueren Beobachtungen beim Menschen stehen auch mit den früher von uns an Hunden gemachten Erfahrungen in völligem Einklang. Damals konnte selbst in dem gesamten Blut, welches wir den nach Verabreichung letaler Chinindosen in schwerem Koma liegenden Tieren durch Öffnen des Carotis entnahmen, wenn überhaupt, so nur geringste Spuren, und zwar nur im Serum, nie in den Blutkörperchen, nachgewiesen werden.

Durch diese überraschenden Ergebnisse werden manche unserer bisherigen Vorstellungen, die wir von dem Verhalten bzw. von der Verteilung des Chinins im menschlichen Organismus bis vor kurzem hatten, rektifiziert werden müssen, insbesondere die Annahme, daß eingenommenes Chinin in größeren Mengen im Blute zirkuliert. Es wäre freilich verfrüht, aus den Befunden andere weitgehende Schlüsse bestimmter Natur zu ziehen, vielmehr scheint es angebracht, sich zunächst mit der Annahme verschiedener, hierdurch näher gebrachter Möglichkeiten zu bescheiden. So z. B. legt der relativ hohe Chiningehalt der Nieren die Frage nahe, ob nicht vielleicht gerade in diesem Organ unter gewissen Bedingungen die das Schwarzwasserfieber kennzeichnende Hämolyse zustande kommen könnte, zumal wenn man die Möglichkeit berücksichtigt, daß sich das Alkaloid vielleicht in bestimmten Teilen der Nieren noch besonders anreichert. Eine Stütze würde diese Vermutung in der hier wieder-

holt gemachten Beobachtung finden, nach welcher selbst während der stärkeren Hämoglobinurie im Serum des zentrifugierten Blutes nicht mehr Blutfarbstoff nachweisbar war als in jedem Normalblutserum, welches — wahrscheinlich infolge mechanischer Einwirkungen bei der Blutentnahme und beim Zentrifugieren — stets geringe Mengen von Hämoglobin aufweist.

Über einen während der Schwarzwasserfieberperiode im Blut (-serum) befindlichen grünlichgelben Farbstoff, der an Bilirubin erinnert, von diesem aber ebenso wie von anderen bisher bekannten Gallenfarbstoffen chemisch verschieden ist, hoffe ich später berichten zu können. Die aus dem geringen Material isolierte Menge reichte zu einer abschließenden Untersuchung leider nicht aus.

Weitere Untersuchungen nach dieser Richtung hin halte ich für wichtig, weil sie vielleicht die vielumstrittene Frage beantworten können, ob jeder hämatogene Icterus grundsätzlich auch als hepatogener aufzufassen ist oder nicht. Auf Grund der vorläufigen Feststellungen möchte ich — soweit der bekannte Schwarzwasserfiebericterus in Betracht kommt — letzterer Ansicht zuneigen, ohne mich jedoch schon jetzt endgültig dafür entscheiden zu wollen.

Über Chinininjektionen.

Von

G. Giemsa.

(Vortrag, gehalten am 15. April vor der
Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft in Hamburg.)

Im Oktober vorigen Jahres wurden dem Institut vom Reichskolonialamt einige in Glasröhrchen eingeschmolzene, für die subkutane Injektion bestimmte Chininlösungen zur Untersuchung übersandt. Die Lösungen waren seinerzeit von einer deutschen Firma an das Gouvernement in Kamerun geliefert und dort beanstandet worden, weil verschiedene Umstände darauf schließen ließen, daß sie verdorben waren. So wurde z. B., wie ein Bericht besagt, beobachtet, daß sich die Röhrchen beim Abbrechen der Spitze unter lautem Knall und unter lebhafter Gasentwicklung ihres Inhaltes öffnen, daß Ampullen bisweilen spontan explodieren, daß ferner manche derselben anstatt mit einer klaren Lösung, mit einem Kristallbrei angefüllt waren. Auch konnte bei einem Malariapatienten trotz dreimaliger Injektion von 1,1 g der Lösung an drei aufeinanderfolgenden Tagen weder Chininrausch noch irgendwelche Beeinflussung der Parasiten konstatiert werden.

Die Untersuchung des beanstandeten Materials, die ich in Gemeinschaft mit Herrn Dr. Schaumann vornahm, ergab folgende Resultate.

Die Lösungen befanden sich in zugeschmolzenen Glasröhrchen, welche bezeichnet waren: „Chinin. bimur. 1,1". Einige Röhrchen enthielten eine klare, schwach gelblich gefärbte Lösung, in anderen hatten sich wohlausgebildete Kristalle in erheblicher Menge ausgeschieden. Beim Öffnen der Röhrchen an der Spitze wurde eine ausgesprochene Gasentwicklung wahrgenommen; zuweilen war der Gasdruck so stark, daß das Abbrechen der Spitze einen deutlich hörbaren Knall zu Folge hatte.

Die chemische Untersuchung der Lösung ergab, daß diese nicht nur Chinin. bimur., wie auf den Etiketten angegeben war, enthielt, sondern daß auch noch Harnstoff, offenbar zur Beförderung der Löslichkeit, zugesetzt worden war. Die Anwesenheit dieses Körpers wurde in der von Chinin befreiten Lösung durch Bromlauge, deren Zusatz starke Gasentwicklung (Stickstoff) verursachte, durch den nach Zusatz von Merkuronitratlösung auftretenden Niederschlag und durch die bei Zusatz von Kaliumpermanganatlösung in der Wärme unter Gasentwicklung erfolgende Entfärbung nachgewiesen. Die den Röhrchen entnommene Lösung zeigte auch in starker Verdünnung ausgesprochene Thalleiochinreaktion und mit Silbernitrat starke Chlorreaktion. Das durch Ausfällen mit Natronlauge gewonnene und gereinigte Chinin schmolz bei 170°. Es handelte sich also um eine Lösung von Chinin. bimur. carbamidat., die sich augenscheinlich chemisch verändert hatte.

Um genauer festzustellen, worin diese Veränderung bestand, wurde zunächst das Gas untersucht, welches sich in den Röhrchen gebildet hatte. Wurde dieses beim Hineinstecken der Röhrchen in heißes Wasser in größerer Menge entwickelt und mit Hilfe einer Capillare in basische Bleiacetlösung geleitet, so entstand ein starker Niederschlag, welcher sich bei näherer Untersuchung als aus Bleikarbonat bestehend erwies. Das entwickelte Gas war demnach Kohlensäure. In dem Filtrate der durch Zusatz von Natriumkarbonat von Chinin möglichst befreiten Lösung bildete sich bei Zusatz von Neßlers Reagens ein starker ziegelroter Niederschlag, welcher die Anwesenheit erheblicher Mengen von Ammoniak bewies. Ein zur Kontrolle vorgenommener Versuch mit einer frisch bereiteten Lösung von Chinin. bimur. carbamidat. ergab, daß diese unter gleichen Umständen keine Ammoniakreaktion gab, auch dann nicht, wenn zur Ausfällung des Chinins Natronlauge verwendet wurde. Dieser Befund läßt betreffs der in den Röhrchen vorgegangenen Veränderung nur folgenden Schluß zu: Der in der Lösung enthaltene Harnstoff ist durch Hydrolyse in Kohlensäure und Ammoniak verwandelt worden nach folgender Gleichung:

$$CO\begin{matrix} NH_2 \\ \\ NH_2 \end{matrix} + H_2O = CO_2 + 2NH_3.$$

Das gebildete Ammoniak hat dann einen Teil der vorhandenen Salzsäure gebunden. Durch das Fehlen der zur vollkommenen Lösung des Chininsalzes erforderlichen Mengen Harnstoff und Salz-

säure hatte sich dann in jenen Röhrchen, in denen die Zersetznng schon weiter vorgeschritten war, ein erheblicher Teil einfach salzsauren Chinins ausgeschieden, während in denjenigen, in welchen die Umsetzung weniger ausgesprochen war, zwar noch keine Ausscheidnng von Kristallen eingetreten, dagegen durch das Auftreten von Kohlensäurebläschen sowie dnrch deutliche Ammoniakreaktion die eingeleitete Umsetzung in obigem Sinne nachweisbar war.

Der Chiningehalt der in den Röhrchen befindlichen Lösung stimmte mit dem anf den Etiketten gemachten Angaben gut überein. *Eine Veränderung des Chininmoleküls konnte nicht erfolgt sein.* Hierfür sprachen zwei Umstände:

1. der Schmelzpunkt der aus dem Röhrcheninhalt isolierten Alkaloidbase, welcher mit demjenigen reinen Chinins gut übereinstimmte,

2. ein Tierversuch, bei dem festgestellt wurde, daß ein mittelgroßes Meerschweinchen nach subkutaner Injektion eines halben, vorher mit der vierfachen Wassermenge verdünnten Röhrcheninhaltes nach 20 Minnten unter den für Chinin typischen Intoxikationserscheinnngen prompt einging.

Wenn somit in Kamerun beobachtet wurde, daß die sonst nach subkutaner Chinininjektion gewohnte schnelle Wirknng bei Benutznng der Lösnng ausblieb, so war dieses Verhalten lediglich auf das gebildete Chininmonochlorhydrat zurückzuführen, das sich in stark übersättigter Lösung vorfand nnd nach der Injektion im Gewebe höchstwahrscheinlich sofort ausgefallen war, um dann erst allmählich vom Lymphstrom abgetragen zu werden.

Da eine derartige bislang noch nicht beobachtete Zersetzung gelösten Chininharnstoffes die Brauchbarkeit des Präparates für Injektionszwecke sehr in Frage stellt, schien es angezeigt, die Bedingungen, nnter denen diese Zersetzung erfolgt, näher zu studieren. Es zeigte sich, daß sich schon Harnstoff allein in wässeriger Lösung bei Siedetemperatnr, wenn auch sehr allmählich, in kohlensaures Ammon nmsetzt. Diese hydrolytische Spaltung wird beschleunigt, wenn man der Lösung anorganische Säuren hinzufügt, sei es in freier Form oder in locker gebundenem Zustand, in dem sich z. B. das zweite Salzsäuremolekül beim Chininbichlorhydrat befindet.

Kocht man eine Lösung des doppeltsalzsauren Chininharnstoffs nur eben anf, so kann man die bereits begonnene Zersetzung — wie es uns selbst früher erging — übersehen, da sie dann noch nicht so weit vorgeschritten ist, um größere Mengen des schwer

löslichen Chininsalzes und eine hierdurch bedingte Kristallausscheidung entstehen zu lassen. Ganz anders verhalten sich dagegen solche Lösnngen, die offen oder im geschlossenen Rohr eine halbe Stunde oder länger auf 100° im Dampftopf erhitzt werden. Man sieht dann den gesamten Gefäß- bzw. Rohrinhalt kürzere oder längere Zeit nach dem Erkalten, bisweilen auch schon in der Wärme, zu einem Kristallbrei erstarren, dessen Dichtigkeit mit der Länge der vorhergegangenen Erhitznng zunimmt. Die nach halbstündigem Erhitzen ausgeschiedenen, sehr schönen langnadeligen Kristalle wurden auf den Chlorgehalt usw. nntersucht und erwiesen sich, wie schon früher von uns richtig vermutet wurde, als Chininmonochlorhydrat. Erhitzt man im geschlossenen Rohr anstatt bei 100, bei 125°, so geht die Zersetzung des Harnstoffs so weit, daß sich neben einfach salzsaurem auch noch kohlensaures Chinin bildet; die anfangs stark saure Lösung nimmt hierbei eine amphotere bis schwach alkalische Reaktion an. Beim längerem Erhitzen auf 125° wird die Tension des Gases in den Glasröhren so groß, daß diese fast ausnahmslos zertrümmert werden. Der Verlauf der Zersetzung, die der doppeltsalzsaure Chininharnstoff bei 100 bzw. 125° erleidet, läßt sich am besten durch nachstehende Formeln veranschaulichen.

a) Zersetzung des doppeltsalzsauren Chininharnstoffs bei 100° ($Ch = Chinin = C_{20}H_{24}N_2O_2$)

$$2\,Ch\,(HCl)_2 + 2\,CO\,(NH_2)_2 + H_2O \quad \text{oder}$$

$$\begin{matrix} Ch \left\langle \begin{matrix} HCl \\ HCl \end{matrix} \right. & & CO \left\langle \begin{matrix} NH_2 \\ NH_2 \end{matrix} \right. & \\ & + & & + H_2O \\ Ch \left\langle \begin{matrix} HCl \\ HCl \end{matrix} \right. & & CO \left\langle \begin{matrix} NH_2 \\ NH_2 \end{matrix} \right. & \end{matrix}$$

$$= 2\,ChHCl + CO\,(NH_2)_2 + 2\,NH_4Cl + CO_2.$$

b) Zersetzung des doppeltsalzsauren Chininharnstoffs bei 125°:

$$Ch(HCl)_2 + CO\,(NH_2)_2 + 2\,H_2O \quad \text{oder}$$

$$Ch \left\langle \begin{matrix} HCl \\ HCl \end{matrix} \right. + CO \left\langle \begin{matrix} NH_2 \\ NH_2 \end{matrix} \right. \begin{matrix} H_2\,O \\ + \\ H_2\,O \end{matrix}$$

$$= ChH_2CO_3 + 2\,NH_4\,Cl.$$

Erhitzt man eine Lösung des genannten Präparates gar nicht, sondern bewahrt sie in geschlossenem Rohr unsterilisiert bei 28° (Tropentemperatur) auf, so tritt auch nach Verlauf von 3 Monaten keine beachtenswerte Zersetzung ein. Auch in einer Lösung, bei der man die Zersetzung durch kurzes Aufkochen eingeleitet hatte, konnte, wenn sie weiterhin gleich der vorigen behandelt wurde, eine merkliche Zunahme der Harnstoffspaltung nicht nachgewiesen werden.

Diese soeben kurz erwähnten Beobachtungen beziehen sich auf konzentrierte Lösungen, wie sie im Handel vorkommen (gleiche Gewichtsteile Chinin. bimur. carbamid. und Aqua dest.). Parallelversuche mit verdünnteren Lösungen (1:10) zeigten, daß bei diesen die Hydrolyse des Harnstoffs noch schneller vor sich geht, obschon die Ausscheidung der Kristalle wegen der größeren Menge des Lösungsmittels schwerer als bei konzentrierten Lösungen eintritt.

Wir sehen somit, daß wir in dem genannten Chininsalz leider noch nicht ein Idealpräparat für Injektionen besitzen, denn die große Löslichkeit, die es in erster Linie für diese Zwecke geeignet erscheinen ließe, geht durch eine einigermaßen gründliche Sterilisierung verloren. Es handelte sich nun darum, ein anderes leicht lösliches Präparat ausfindig zu machen, das gegen Siedehitze unempfindlich ist. Vom Chinin. bimur. sahen wir von vornherein ab, da das Salz sehr sauer reagiert und deshalb die Injektionen sehr schmerzhaft gestaltet. Nach sehr zahlreichen, anfangs vergeblichen Bemühungen verfielen wir schließlich auf die Alkoholester der Carbaminsäure, einer nahen Verwandten des Harnstoffs, von denen einige, wie der Methylester (Urethylan) sowie der Äthylester (Urethan) die Lösung von Chininsalzen, ja selbst der freien Chininbase, außerordentlich fördern und sich vor allem, wie festgestellt werden konnte, bei 100° nicht zersetzen. Namentlich das Urethan, das schon im Jahre 1905 von Gaglio für diesen Zweck empfohlen wurde, hat diese beiden Eigenschaften in hohem Maße. Vor dem Harnstoff hat es aber noch den ganz eminenten Vorzug — den auch Gaglio schon besonders hervorhebt —, daß es auch auf das schwach basische Monochlorhydrat lösend wirkt. Hierdurch wird, da das Urethan selbst neutral ist, eine Chininlösung erzielt, die eine ähnliche Reaktion wie das Blut und die Gewebsflüssigkeit aufweist und daher ganz außerordentlich gut vertragen und resorbiert wird.

Bezüglich der Verwendung des Urethans könnte man vielleicht den Einwand machen, daß das Präparat früher in größeren Dosen als Hypnotikum empfohlen wurde. Es ist aber zu berücksichtigen,

daß man dieses Mittel wegen seiner gänzlich unzuverlässigen und schwachen Wirkung längst wieder verlassen hat. Immerhin wurde bei den hier vorgenommenen therapeutischen Versuchen diesem Umstande Rechnung getragen und der Zusatz von Urethan so klein wie möglich gewählt. Er beträgt nur die Hälfte der Gaglioschen Formel. Um die Injektionslösung nicht zu dickflüssig zu gestalten, wurde nachstehende Zusammensetzung gewählt, die auch für die allgemeine Anwendung sehr empfehlenswert erscheint:

Chinin. mur. . . . . 10 g
Aq. dest. . . . . . 18 g
Äthylurethan . . . . 5 g.

Diese Lösung nimmt bei Zimmertemperatur gerade ein Volumen von 30 ccm ein und enthält demnach in 1,5 ccm 0,5 g Chinin. mur. Für die Praxis empfiehlt es sich, jede Ampulle, anstatt mit 1,5 ccm, mit etwas mehr, etwa mit 1,6 anzufüllen, da sich sonst niemals 1,5 ccm Flüssigkeit wegen des kleinen, stets in den Röhrchen verbleibenden Restes in die Spritze saugen lassen.

Als Injektionsbehälter hat sich eine handliche Art von Ampullen sehr gut bewährt, die nach unseren Angaben von der Glasbläserei Ludw. Bartels, Hamburg, An der Alster 32, angefertigt wird. Sie lassen sich leicht zuschmelzen, nach vorherigem Anritzen mittels Glasschneidemessers glatt an der breiten Basis des Halses abbrechen und — was bei der Entleerung sehr angenehm ist — bequem auf ebener Fläche senkrecht hinstellen. Sie werden in jeder beliebigen Größe angefertigt.

Die Lösungen vertragen eine Sterilisation von $^1/_2$—1 Stunde im Dampftopf vorzüglich. Die Injektion selbst — es wurden bislang nur intramuskuläre Versuche gemacht — ist fast ganz schmerzlos und das Alkaloid wird, wie durch die Harnuntersuchung und den therapeutischen Effekt bei Malaria festgestellt wurde, außerordentlich schnell und vollkommen resorbiert.

Wirkung des Chinins auf die Protistenzelle.

Von

G. Giemsa und S. Prowazek.

(Vortrag, gehalten am 15. April vor der Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft in Hamburg.)

Der Einfluß des Chinins auf Protisten war bereits mehrfach Gegenstand von eingehenderen Studien, besonders Binz hat sich um die Erforschung der physiologischen Wirkung dieses wichtigen Alkaloids auf die Zelle große Verdienste erworben. Binz[1]) stellte unter anderem fest, daß Paramaecien nach 5 Minuten in Lösungen von 1:20000 gelähmt, nach 2 Stunden bewegungslos werden, er fand aber auch niederste Organismen, die in einer Chininlösung von 1:500 weiter lebten, „als ob es das Wasser sei, worin sie entstanden wären". Bokorny[2]) beobachtete, daß Protozoen in 0,01 % Chinin ihre Bewegungen fast augenblicklich einstellen und Grethe[3]) konstatierte den tödlichen Einfluß verschiedener Chinolin-, Chinaldin-, Cinchoninderivate auf Paramaecien in Lösungen von 1:5000 bis 1:25000.

Schließlich hat R. Sand[4]) den vermehrungshemmenden Einfluß des Chinins auf das hochorganisierte Infusor Stylonychia untersucht.

Wir untersuchten die Wirkung von salzsaurem Chinin in Lösungen von 1:1000—2000—4000—6000—10000 auf das Infusor Colpidium Colpoda Ehrb., das neben Myxomyceten, Glaucoma scintillans, Monasformen usw. aus einem Heuinfus gezüchtet wurde. Die Lösungen des Chinins 1:100 wurden in erwärmtem Brunnenwasser, alle weiteren Verdünnungen in filtriertem

[1]) Zentralbl. f. d. med. Wissensch., 1867. Real-Enzyklopädie, 4. Bd., 1894.

[2]) Pflügers Archiv f. Physiol., 1896.

[3]) Deutsch. Archiv f. klin. Medizin, 1895.

[4]) R. Sand, Action thérapeutique de l'arsenic, de la Quinine, du fer et de l'alkohol etc. Bruxelles, 1901.

Infuswasser hergestellt. Es wurde hauptsächlich auf die Veränderungen der feineren Zellstrukturen geachtet, um auf diese Weise Beobachtungsmaterial für Schlüsse auf die Bindung des Giftes in der Zelle gewinnen zu können.

1. Die verschiedenen Infusorien verhalten sich diesem Alkaloid gegenüber verschieden: Glaucoma sc. ist empfindlicher als Colpidium, verschiedene Monas- und Bodoformen sind resistenter als das letztgenannte Infusor, und sobald dieses in den Kulturen abgestorben ist, sind noch verschiedene Vibrionen und Spirillen beweglich.

Während eine Spirillenform aus dem Heuinfus noch in Lösungen von 1:1000 bis gegen 3 Tage am Leben blieb, starben die meisten Colpidium in Verdünnungen von 1:6000 maximal in $^1/_2$ Stunde ab.

2. Gleich zu Beginn der Versuche fiel es auf, daß nicht alle Individuen von Colpidium sich dem Alkaloid gegenüber gleich verhalten. Stets sterben einige Infusorien früher ab, während andere noch in Lösungen, die knapp oberhalb der tödlichen Grenze liegen, sich in einem allerdings verlangsamten Tempo teilen können. Dasselbe Phänomen wurde bei osmotischen Versuchen, die zur Orientierung mit Salzlösungen vorgenommen worden sind, beobachtet. Ähnlich lauten die Angaben von L. Garbowski[1]) bezüglich Glaucoma und von Zuelzer[2]) bezüglich der Amoeba verrucosa. Zuelzer stellte Anpassungsversuche mit dieser Amoeba an Seewasser an: „Die Tiere lernten allmählich in der Zeit von 3 bis 8 Wochen schließlich auch reines Meerwasser, also eine Konzentration von zirka 3% Salzgehalt, ertragen. Doch ging regelmäßig eine Anzahl von Tieren zugrunde; diese quollen auf, vakuolisierten sich, und ihr Plasma floß von innen heraus und ließ die dünne hautartige Schicht wie einen leeren Sack zurück. Es scheint von individuellen Schwankungen abzuhängen, ob und wie schnell sich die Tiere an die höhere Konzentration gewöhnen usw. usw."

In unseren „Kulturen" standen die Colpidien in einer Konjugationsepidemie und es schienen hauptsächlich die größeren Formen, die alsbald die von Maupas und Hertwig beobachteten präsexuellen zwei „Hunger"teilungen ausführten und auf dem Stadium der sogenannten sexuellen Reife sich befanden, gegen Chinin resistenter zu sein. Diese Beobachtung stimmt mit den Angaben über die

[1]) Archiv f. Protistenkunde, 1908.

[2]) Sitzungsbericht der Gesellschaft der naturforsch. Freunde, Nr. 4, 1907.

Chininwirkung auf Malariaplasmodien insofern überein, als die Makrogameten bekanntlich auch resistenter sind.

3. Durch vorsichtiges und langsames Zugießen dünner Chininlösungen (1:10000) zu dem colpidienhaltigen Heuinfus gelang es uns allmählich, die Infusorien an höhere Chininkonzentrationen zu gewöhnen und chininfeste Stämme zu züchten. Innerhalb einer Woche paßten sich derart die Colpidien an Chininlösungen von 1:5300 (gereinigt, ungereinigt 1:5580) an. Die Chininmenge wurde quantitativ nachträglich bestimmt. Es besteht die Möglichkeit, daß man die Anpassung dieser Mikroorganismen noch weiter treiben kann. Auch bei diesen Versuchen sterben jedesmal einige Individuen ab, während die übrigen sich in einem verlangsamten Tempo weiterteilen. Balbiani[1]) gelang es, Paramaecien an einen Kochsalzgehalt von 0,9 % anzupassen und beobachtete gleichfalls unter Individuen desselben Infuses weitgehende Verschiedenheiten, viele gingen bereits bei dem Salzgehalte von 0,4—0,5 % zugrunde.

4. Wenden wir uns der Betrachtung der Veränderungen der Protozoenzelle unter dem Einfluß von stärkeren Chininlösungen, also 1:8000, 1:7000, 1:6000 zu, so fällt es zunächst auf, daß die Protozoen unter dem Einfluß des Reizes lebhafter beweglich werden, später werden allerdings die Lokomotionsbewegungen verlangsamt und sie drehen sich um ihre Längsachse rotierend vorwärts.

a) Das Protoplasma wird besonders in den präcytostomalen Regionen lichtbrechender und es kommt in den peripheren Schichten eine tropfige Entmischung zustande, indem zahlreiche gleichmäßige, dichtgedrängte Alveolen auftreten. Schließlich trägt der Protistenleib an seiner Oberfläche eine schöne Alveolarstruktur zur Schau. Später weicht diese regelmäßige Struktur einer gröberen Alveolar-, ja Gerüststruktur und in der Folgezeit bilden sich an der Peripherie, besonders im Vorderende, nicht selten aber auch in der Region der Cytopyge hyaline, etwas lichtbrechende Tropfen und Blasen aus. Diese Blasen bestehen aber nicht etwa aus dem austretenden Paraplasma oder Enchylema, denn sie besitzen im Verhältnis zum letzteren einen höheren Brechungsindex. Oft treten die Paraplasmaalveolen, die Lipoidhüllen zu besitzen scheinen, direkt in diese homogenen, lichtbrechenden Blasen über, und man kann sich sodann ohne Mühe von ihrer differenten Natur überzeugen.

Auf diesen Stadien sehen die Protozoen gebläht, rundlich aus

[1]) Archiv d. Anatom. micr. 2, S. 518—600, 1898.

und geben ihre ursprüngliche Form auf. Das Protoplasma verändert seine Konsistenz; konnte man die normalen Infusorien unter einem Druck von zirka 65 ccm durch Filterpapier filtrieren oder genauer gesagt hindurchsaugen, so ist dieses auf dem erwähnten Stadium nicht mehr möglich.

b) Der Kern wird im allgemeinen etwas *später* vom Chinin beeinflußt als das Protoplasma, er wird deutlicher sichtbar, rundlich und es kommt im Gegensatz zum Protoplasma nicht zu einer typischen *tropfigen Entmischung*, sondern zu einer körnchenartigen *globulitischen Ausfällung* seiner Substanzen. Der körnchenartige Niederschlag ist außerordentlich *lebhaft* beweglich, doch hört diese *Brownsche* Molekularbewegung sofort auf, sobald die Zelle zu zerfließen beginnt.

c) Wie bereits von den älteren Untersuchern der Chininwirkung auf Protozoen angegeben worden ist, wird die Frequenzzahl oder Pulszahl der *kontraktilen Vakuolen*, die als Exkretions- und Atmungsorgane der Infusorienzelle funktionieren sollen, *erniedrigt*, die kontraktilen Vakuolen entleeren ihren Inhalt in einem viel langsameren Turnus, als unter den natürlichen Bedingungen dieses der Fall ist.

Im allgemeinen nimmt man an, daß die erniedrigte Funktion der kontraktilen Vakuolen auf eine Verquellung oder irgendeine andere Veränderung des äußeren Protoplasmas der Infusorien durch das Chinin zurückzuführen ist. Bei genauerer Untersuchung stellte sich heraus, daß aber auch die Niederschlagsmembran, die den Inhalt der Vakuole gegen das Protoplasma abgrenzt und die periodisch unter dem Einfluß des flüssigen Inhaltes der Vakuole entsteht, durch die Chininlösungen verändert wird. Es werden in ihr Substanzen niedergeschlagen, die sie resistenter machen, ja bis zu einem gewissen Grade mit der Dignität eines besonderen Organoids der Zelle ausstatten; einige Male gelang es, sie beim Zerfließen des Infusors *freizulegen*. Diese Beobachtungen liefern natürlicherweise keine Stütze für die alte, nun überwundene Tonoblasttheorie, sondern deuten nur auf eine physikalisch-chemische Änderung des Protoplasmas hin, das „festere“ Membranen bilden kann. *Ramsden*[1]) wies darauf hin, daß Eiweißlösungen an der Grenze mit anderen Flüssigkeiten, wie Chloroform, Äther, Schwefelkohlenstoff und Amylalkohol, Haptogenmembranen ausbilden.

---

[1]) Zeitschrift f. physik. Chemie, Nr. 47, 1904.

Vielleicht handelt es sich bei der Chininbeeinflussung des lebenden Protoplasmas um ähnliche Verhältnisse, wobei die Zelllipoide eine besondere Rolle spielen. Oben wurde bereits bemerkt, daß die Entmischungstropfen des Protoplasmas auch von einem Haptogenhäutchen umgeben sind.

Nebenbei sei bemerkt, daß in einigen Fällen der Chinineinwirkung durch Neutralrotfärbungen eine alkalische Reaktion (gelbrot) der Vakuole nachgewiesen wurde.

d) In Chininlösungen, die über 1:7000 liegen, nehmen die Infusorien in normaler Weise die Nahrung auf, jedoch wird wohl infolge der veränderten Konsistenz des Protoplasmas die Defäkation dieser Mikroorganismen beschleunigt — die Adhäsion der weit veränderten Nahrungsvakuolen an das Protoplasma (Rhumbler) wird unter Chinineinfluß geringer und es werden oft plötzlich 2 bis 3 Nahrungsvakuolen hintereinander exportiert.

Aus diesen Beobachtungen geht zunächst hervor, daß das Chinin in Lösungen, die über 1:6000 (für Colpidium) liegen, im verschiedenen Grade in erster Linie das Protoplasma und die mit ihm zunächst in Zusammenhang stehenden Funktionen (Exkretion, Defäkation usw.) beeinflußt und erst später den Kern, der sich noch teilen kann, alteriert. Es wurde durch die Thalleiochinreaktion, deren Empfindlichkeitsgrenze bei zirka 1:7500 Chininverdünnung liegt, bei tödlich wirkenden Chinindosen eine Bindung des Chinins im Protoplasma der Colpidien, das sich diffus grün färbte, nachgewiesen.

5. Besonders wichtig scheint uns das Studium der Giftwirkung des Chinins auf das Protoplasma unter gleichzeitiger Einwirkung von den sogenannten Vitalfarbstoffen, wie Neutralrot und Methylenblau. Wie Ehrlich in seinen grundlegenden Untersuchungen wiederholt mit vollem Recht hervorgehoben hatte, kann man besonders mit Hilfe des ersteren Farbstoffes die feinste Verteilung von Alkalien und Säuren in der Zelle studieren, indem im ersten Falle der Farbstoff, der elektiv gespeichert wird, einen gelben oder gelbroten Farbenton annimmt, bei Anwesenheit von Säuren sich rot bis karminrot verfärbt. Mit Neutralrot färben sich im Farbentone der sauren Lösung die Endoplasmakörnchen, die nach Prowazek und Nierenstein[1]) Träger eines (tryptischen) Fermentes sind, sowie die jüngeren Nahrungsvakuolen, in denen sich der In-

[1]) Zeitschrift f. allgemeine Physiologie, 5. Bd., 1905.

halt unter dem Einfluß des Vakuolenschleims (*Nierenstein*, S. 502 ff.) zusammenballt. Später treten die nicht zahlreichen, sehr deutlichen Entoplasmakörnchen in das Innere der Vakuolen ein, es bildet sich abermals ein „flüssiger“ Hof um den Ballen und die Vakuole nimmt eine *alkalische* Reaktion an. Bei stärkerem Neutralrotzusatz färben sich im präcytostomalen Feld einzelne nicht scharf umschriebene Stellen im Protoplasma schwach sauer, während hart unter der Pellikula diese oft bucklig vorwölbend, längliche oder runde Tropfen, die zuweilen in Reihen angeordnet sind und eine ausgesprochene *alkalische* Reaktion besitzen, auftreten. Es ist dieses mitunter ein höchst überraschendes Bild, in einem kleinen Protoplasmazellterritorium Stellen mit alkalischer und sauerer Reaktion dicht nebeneinander anzutreffen! Mit Methylenblau färben sich hauptsächlich die Nahrungsvakuolen, zuweilen in einem sehr blassen Farbentone die präcytostomalen Partien. Auffallenderweise *geben* nach etwa 24 Stunden alle Infusorien den blauen Farbstoff *ab*, obzwar viele Bakterien noch lebhaft blau gefärbt sind; auf Grund von einfachen Reduktionsvorgängen kann dieses Phänomen nicht erklärt werden, weil die Infusorien immer *frische* Nahrung, die sich folgerichtig färben müßte, aufnehmen, andererseits *behalten* auch die sich furchenden Seeigeleier die Granula in der farbigen Oxyform durch die ganze Zeit ihrer Entwicklung bei. Offenbar liegen hier vitale Regulationsvorgänge besonderer Art vor. *Nathanson* (Jahrb. f. wiss. Botanik, 39) hat gleichfalls auf *besondere* regulatorische Arbeitsleistungen des *lebenden* Protoplasten, z. B. bei der einseitigen Permeabilität der „Protoplasmahäute“, hingewiesen.

Die unter schwachem Chinineinfluß stehenden Infusorien (1:9000, 7000 usw.) färben mit Neutralrot ihre Fermentgranula und die Nahrungsvakuolen in normaler Weise (rot, später gelbrot), ein Beweis, daß die Funktion der Ernährung durch das Alkaloid am wenigsten geschädigt wird. Dagegen färbt sich nach einiger Zeit der Kerninhalt blaßrötlich (sauer) und oft sondert sich der Kernsaft, der *keine* Avidität zu dem Farbstoff besitzt, von dem Chromatinplastininhalt.

Vielfach färbt sich die präcytostomale Partie lebhaft. Hier scheint das „Atmungszentrum“ der Zelle zu suchen zu sein, wenigstens stellen sich bei Sauerstoffmangel die Protozoen immer mit diesem Vorderende gegen eventuell im Präparat vorhandene Luftblasen ein. Durch das Chinin wird das Protoplasma derart verändert, daß es

den Sauerstoff nicht in der üblichen Weise aufnehmen kann und diese Regionen behalten daher die rote Oxynuance des Farbstoffs.

6. Noch auffallender gestalten sich diese Verhältnisse bei Infusorien in verschiedenen mit Methylenblau gefärbten Chininlösungen in einer Wasserstoffatmosphäre, also bei Ausschluß des Sauerstoffs. Der Übersicht wegen wurden die Resultate mehrerer Versuchsreihen in einer Tabelle zusammengestellt.

Methylenblau 1 : 1000	Chininlösung	Infusorien nach 3—4 Stunden	Farbenton
1 ccm . .	1 : 6000	Colpidien tot.	Nicht reduziert (blau).
1 ccm . .	1 : 9000	Colpidien beweglich, präcytostom. Region blau, darin lichtbrechende Tropfen, viele tot.	Etwas reduziert (bläulich).
1 ccm . .	1 : 15000	Colpidien alle beweglich; v. dem Cytostom blau. Tropfen.	Stark reduziert.
1 ccm . .	0 .	Colpidien alle beweglich, v. d. Cytostom oft bläulich, keine Tropfen.	Etwas weniger reduziert (schwach bläulich).
1 ccm . .	1 : 15000 ohne Wasserstoff	Wie oben, nur keine Tropfen.	Schwach reduziert (bläulich).

Aus den Versuchsprotokollen geht hervor, daß zunächst nur die lebenden Infusorien ohne Unterschied, ob sie der Einwirkung von Chinin ausgesetzt wurden oder nicht, das Methylenblau in verschiedenem Grade reduzieren können, daß aber mit der Zeit (3—4 Stunden) das Protoplasma des Vorderendes durch das Chinin (1:9000) verändert wird und nicht mehr alles Methylenblau zu reduzieren imstande ist. Auf diese Weise entstehen in der präcytosmalen Region blaue Inseln. Hier bemerkt man nach 3—4 Stunden stark lichtbrechende Tropfen, die sich der Osmiumsäure gegenüber wie Lecithin verhalten, sie färben sich im Gegensatz zu dem eigentlichen Fett braunschwarz. Offenbar gehören sie einer Substanz an, die im normalen Zelleben immer weiter abgebaut und verbrannt wird, jetzt aber an der Stelle im Plasma, wo die Reduktionen am spärlichsten sind, tropfig ausgefällt und abgelagert wird.

Im allgemeinen wird durch das Chinin (1:7000) dem Protoplasma die Fähigkeit früher genommen, den Sauerstoff zu veratmen, und die Infusorien ersticken unter mit Wachs umrandeten Deckglaspräparaten oder in einer Wasserstoffatmosphäre früher als in den diesbezüglichen Kontrollpräparaten. Diese Beobachtungen stimmen mit den Angaben von Binz überein, der nachgewiesen hatte, daß das Chinin die Oxydationen vermindert und den Eiweißzerfall herabsetzt.

7. Bezüglich der Vermehrung der Infusorien konnte festgestellt werden, daß das Chinin dieselbe herabsetzt. Sand war in der Lage, bei Stylonychia, einem größeren hypotrichen Infusor, die Abnahme der Vermehrung in Chininlösungen 1:100000 zahlenmäßig zu konstatieren. Trotzdem die Infusorien in dem Kulturmedium, dem Chinin zugesetzt worden ist, später weniger Nährmaterial zur Verfügung haben, vermehren sie sich doch in einem verlangsamten Tempo und bringen die für die Teilung nötige Kolloidänderung im Protoplasma auf.

Zusammenfassend kann bezüglich der Chininwirkung auf Infusorien zunächst folgendes ausgesagt werden: Das Protoplasma erleidet in höheren Konzentrationen des Alkaloids eine tropfige Entmischung, der Kern eine globulitische Ausfällung, die Vakuolenpulsation wird herabgesetzt, ebenso die Vermehrung, der Sauerstoffverbrauch wird behindert und es sammeln sich an bestimmten Stellen im Plasma lipoidartige Stoffe, die meist beständig abgebaut werden, an. Die Bewegung wird unter dem Einfluß des Reizes anfangs beschleunigt, später verlangsamt. Die Verdauung wird nicht weiter beeinflußt, die Defäkation wird anfangs beschleunigt. Verschiedene Individuen verhalten sich dem Chinin gegenüber verschieden — es scheinen dabei Unterschiede der „sexuellen Reife" maßgebend zu sein.

8. Schließlich beschäftigten wir uns mit der Frage des Verhaltens der Infusorien, die neben verschiedenen Chininlösungen auch dem Einfluß von Organbrei von Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten ausgesetzt worden sind.

[Bestimmte Mengen von Chinin (1:1000, 2000, 3000 usw.) wurden mit bestimmten Quantitäten von Organemulsionen von Leber, Milz, Niere, Nebenniere, Serum und mit Wasser gewaschenen Blutzellen bei 37° C. auf zirka 3 Stunden zusammengebracht und diesem Gemisch wurden bestimmte Mengen Infusorien bei Zimmer-

temperatur zugesetzt. Das Serum der Tiere ist mehr oder weniger giftig für die Infusorien und man muß mit Verdünnungen arbeiten, um einen Unterschied zwischen dem chininisierten und reinen Serum festzustellen.]

Aus den Versuchen ergab sich, daß das Serum am wenigsten Chinin bindet, und die Infusorien gehen bei 1:5000—6000 Chininlösungen sehr bald ein, von den Organen wird dagegen das Chinin in folgender Reihenfolge gebunden: Nebenniere, Leber, Niere und Milz. Die Nebenniere bindet am meisten von dem Chinin und die Infusorien vermehren sich noch in dem Organbrei, dem eine tödliche Chinindosis zugesetzt worden ist.

Berechnet man den Verteilungskoeffizienten für die Milz in der üblichen Weise, so erhält man für die Meerschweinchenmilz etwa folgenden Wert: $\frac{\text{Chininkonz. in der Milz}}{\text{Chininkonz. im Infusorienwasser}} = \frac{0{,}09}{0{,}00016} = 562{,}5.$ In dem Milzbrei ist mehr freies wirksames Chinin als in der Nebenniere und Leber vorhanden. Bei der Malaria bleiben die resistenteren Geschlechtsformen in der Milz zwar erhalten, dagegen wird ihre Vermehrung und Lebenstätigkeit herabgesetzt und sie gehen unter dem Einfluß des freien Chinins schließlich zugrunde. Im Serum gehen zunächst die freien Formen zugrunde, können sich aber am längsten in der Nebenniere halten. Doch muß man in Betracht ziehen, daß hierbei, also im lebenden Organismus, noch andere Faktoren eine Rolle spielen können. Auch Adrenalin (1:1000) bindet für eine Zeitlang etwas von dem Chinin, während die Infusorien in Mischungen von Glykogen (1:1000) und Chinin (1:6000) ebenso bald eingehen wie in reinen Chininlösungen.

Die Besprechung dieser, die Wirkung und Anwendung des Chinins behandelnden Vorträge war eine recht lebhafte.

v. Wasielewski fragt, ob der Vortragende das Auftreten von encystierten Formen nach Chinineinwirkung beobachtet hat und macht auf seine Versuche über Chininwirkung in vitro auf Plasmodium praecox aufmerksam. Dasselbe bleibt nach Verdünnung infizierten Vogelblutes mit Chininlösungen längere Zeit entwicklungsfähig und ist im stande, die Vogelmalaria bei Injektion auf gesunde Vögel zu übertragen. Systematische Untersuchungen könnten zum experimentellen Vergleich der Wirksamkeit der verschiedenen Chinin präparate auf Plasmodien führen.

Plehn führt folgendes aus: „Die Bemerkung über die Gelbfärbung des Blutserums, welches bei Schwarzwasserfieberkranken zur Zeit des Anfalles sich abscheidet, wenn das Blut im Eisschrank aufbewahrt oder vorsichtig zentrifugiert wird, hat mich besonders interessiert. In Fällen, wo Gallenfarbstoff

darin nicht nachgewiesen werden konnte, lag es doch allzunahe, die Gelbfärbung auf gelöstes Hb zurückznführen, wie es auch allgemein geschehen ist. Freilich befremdete es mich bei dieser Deutung einigermaßen, daß dies Serum keine rötliche oder etwa Fleischwasserfarbe zeigte, wie man eigentlich hätte erwarten sollen, sondern eine ausgesprochene gelbe Farbe. Ferner muß ich zugeben, daß es mir niemals gelungen ist, Blutfarbstoff in diesem Serum mittels der gewöhnlichen kleinen Spektralapparate nachzuweisen. Ich habe seinerzeit geglaubt, daß es an den Apparaten läge, und mir andere aus Deutschland schicken lassen, aber damit dasselbe negative Ergebnis gehabt.

Die skizzierten Veränderungen der Lösung des Chinin. bimuriat. in den Glaskölbchen habe ich gelegentlich auch beobachtet; allerdings konnte ich nicht finden, daß die anderen, welche klare Lösung enthielten und beim Öffnen keine CO_2 entwickelten, schwächer gewirkt oder stärker gereizt hätten, wenn die Lösung intramuskulär angewandt wurde. Damit will ich aber keineswegs behaupten, daß die Lösung nicht noch zweckmäßiger hergerichtet werden könnte, zumal bei subkutaner Anwendung der alten Präparate, die ich persönlich allerdings perhorresziere, gelegentlich sehr ausgedehnte Nekrosen vorkommen, deren Folgen ich selbst zu sehen Gelegenheit hatte."

Nocht: „Ich möchte den letzten Herrn Vortragenden und auch Herrn Giemsa um eine Auskunft bitten, weil anscheinend zwischen den Angaben der beiden Herren ein gewisser Widerspruch besteht. Herr Giemsa hat vorhin auf Grund seiner Befunde die Vermutung ausgesprochen, daß das Chinin nicht sowohl im Blut, als vielmehr in besonderem Maße in den inneren Organen auf die Malariaparasiten wirkt. Herr v. Prowazek scheint mir im Gegenteil der Ansicht zu sein, daß die Anwesenheit von Chinin im Blutserum stärker abtötend wirkt als wenn das Alkaloid an Gewebeextrakte gebunden ist. Ich glaube, daß diese Beobachtungen eine große, praktische Tragweite haben. Wir können daraus schließen, daß bei der Malaria doch schließlich das Chinin gerade im Blute seine Wirkung entfaltet, daß aber zur Zeit immer nur sehr geringe Mengen davon im Blut vorhanden und wirksam sind. Es würden darnach große Mengen von Chinin im Blut überhaupt nie zur Anreicherung kommen und deshalb auch nicht besser wirken, als oftmals hintereinander gegebene kleinere Dosen. Dies wird ja auch durch die Praxis bestätigt."

van Andel teilt mit, daß er unzählige Einspritzungen mit Chinin. bimur. in Holl. Ost-Indien gemacht hat, und nie durch die Kristallisation belästigt ist. Er möchte noch hinzufügen, daß er (eben zur Zeit, als es noch kein Chinin. bimur. gab) ganz geläufig, ohne wirkliche Beschwerden Chinineinspritzungen gemacht hat, niemals ein Absceß, auch nur ein Infiltrant hervorgerufen hat. Zeitweilen mehrere Injektionen unweit voneinander in derselben Session, um vorzubeugen, daß das Chinin zu konzentriert und zu heiß in die Gewebe käme und relativ abkältend niederschlage. — Nachher hat das leicht lösliche bimur. für Ileus die Sache dann erleichtert aber nicht geändert. Es hat nie stärkere lokale Reizung.

Vorstmann bemerkte: „Ich möchte bestätigen, auch in den Tropen unangenehme Nebenerscheinungen mit subkutanen Chinininjektionen gehabt (und bei anderen Ärzten gesehen) zu haben, besonders mit Lösungen von Chin. bimur., trotz der nötigen Aseptik, jedoch nur bei subkutanen, nicht bei intramusku-

lären Injektionen, besonders bei Personen mit starkem Panniculus adiposus. — Die Nebenwirkung war Bildung von Infiltrationen an der Stelle der Injektionen mit nachfolgender Gangrän der Haut und des subkutanen Bindegewebes."

Arndt. „Mit Chinin. muriaticum in Verbindung mit Urethan

Chinin. muriat. 0,5
Urethan 0,25
Aquae dest. zu 1,6

wurden je zwei Kuren, eine intramuskulär, eine subkutan durchgeführt. Es wurden jedesmal an acht aufeinanderfolgenden Tagen acht Spritzen gegeben. Bei den intramuskulären Injektionen wurde abwechselnd in die Nates eingespritzt, bei den subkutanen Injektionen wurde abwechselnd die Gegend der Achselhöhlenlinie im Gebiet des Thorax, die Brust und die Außenseiten der Oberschenkel gewählt. Resorption etwa der bei Aufnahme per os gleich, 1 mal 10 Minuten nach erfolgter Injektion schon im Harn nachweisbar, in der Regel nach 3—4 Stunden.

Niemals wurde Schmerzhaftigkeit der Infiltrationen beobachtet.

Auch über bitteren Geschmack von Urethanchinin in Tabletten wurde keine Klage laut."

Giemsa. In seinem Schlußwort erklärte dann der Vortragende: „Meines Erachtens muß dem Urethan in Verbindung mit dem Chininmonochlorhydrat vor dem doppeltsalzsauren Chininharnstoff der Vorzug gegeben werden. Hierfür sprechen die gewichtigen, von mir vorher erwähnten Gründe. Bei Injektionslösungen aus Chininharnstoff, welche dauernd klar bleiben, besteht immer die Gefahr, daß sie entweder gar nicht oder zu wenig sterilisiert worden sind, da die Kristallabscheidung die notwendige Folge einer genügenden Sterilisation ist. Überdies bieten klare Lösungen nicht immer eine Gewähr dafür, daß eine Zersetzung in dem erwähnten Sinne nicht schon begonnen oder gar weiter vorgeschritten ist, da in den konzentrierten Lösungen die Kristallisation infolge der Trägheit nur langsam vor sich geht."

Über einen lange Zeit verkannten und als Tuberkulose, Mittelmeerfieber und Malaria behandelten Fall von spätsyphilitischem Fieber.

Von

Dr. C. Mense, Cassel.

(Vortrag, gehalten am 15. April vor der Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft in Hamburg.)

In dem 4. Beiheft des Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene hat Siebert das im Spätstadium der Syphilis oft auftretende Fieber sorgfältig studiert, seine Diagnose, Ätiologie und Therapie erörtert und ein reiches Material von Fällen und Beobachtungen zusammengetragen. Eine wie große praktische Bedeutung die Kenntnis dieses Zustandes hat, beweist der von mir beobachtete Fall eines Kranken, welcher jahrelang sich von Arzt zu Arzt schleppte, teure und langwierige Kuren und Badereisen machte und doch immer mehr körperlich herunterkam, so daß er als Beamter daran war, seinen Dienst zu quittieren und schon mit 36 Jahren pensioniert zu werden. Die richtige Diagnose ergab dann sofort die geeignete und rasch erfolgreiche Therapie.

Der Kranke hatte sich im Jahre 1893 syphilitisch infiziert, einige Kuren gemacht, über welche er Einzelheiten nicht mehr anzugeben wußte. Seit etwa 1901 litt er an unregelmäßig auftretendem Fieber, welches ihn zu verschiedenen Ärzten geführt hat und mit den verschiedensten Mitteln, nur nicht mit Quecksilber oder Jod, behandelt wurde. Seine starke Abmagerung erweckte vor allem den Verdacht auf Tuberkulose, zumal er wiederholt an Bronchialkatarrhen litt. Tuberkelbazillen wurden jedoch nicht gefunden, Mast- und Liegekuren hatten keinen Erfolg. An die Riviera geschickt, wurde er dem Genius loci entsprechend anfangs unter dem Verdacht, an Mittelmeerfieber zu leiden, behandelt, später aber sein Leiden als Malaria angesehen und dementsprechend eine langdauernde Chininkur eingeleitet, welche,

wie aus der am 4. Mai 1905 beginnenden Kurve zu ersehen ist, anfangs Erfolg zu haben schien, indem die Temperatur etwa 6 Wochen normal oder fast normal wurde. Ende Juni stiegen die Abendtemperaturen dann von Zeit zu Zeit, anfangs jeden dritten oder vierten oder jeden dritten und vierten Tag wieder über 38°, und die Abmagerung schritt rasch vor, so daß das Gewicht des 168 cm großen Mannes auf 103 Pfund sank. Als sich bei dem fortgesetzten Chiningebrauch Magenbeschwerden eingestellt hatten, wurde das Medikament eine Zeitlang subkutan oder per rectum gegeben. Ende Juli schien endlich das Fieber der ausdauernden Therapie weichen zu wollen, und das Chinin wurde weggelassen, zumal sich seit einiger Zeit ein pruriginöses Exanthem eingestellt hatte, welches der Kranke wohl mit Recht auf das Chinin zurückführte. Auch das Gewicht hob sich wieder auf 108 Pfund.

Die Besserung war jedoch nicht von langer Dauer, Anfang August stiegen die Abendtemperaturen jeden dritten oder vierten Tag wieder an, erreichten 38° und an einigen Tagen 39°, ohne daß die wiederaufgenommene Chinintherapie einen erkennbaren Einfluß gehabt hätte. Das Körpergewicht sank wieder auf 103 Pfund, so daß der Patient, als ich ihn am 2. September 1905 zuerst sah, sich recht elend befand. Er hatte vom 5. Mai an etwa 55 g Chinin genommen.

Bei der Inspektion des stark abgemagerten Kranken fiel die erdfahle, anämische Hautfarbe auf, welche dem Bilde einer Malariakachexie gut entsprochen hätte. Auf dem Körper bestand ein ausgedehntes Kratzekzem, welches über dem Kreuzbein am ausgeprägtesten war und an manchen Stellen unter Hinterlassung einer gelblichbraunen Pigmentierung abgeheilt war. Hier und da waren Urticariaquaddeln erkennbar, auch einzelne.

Besonders fiel mir aber auf, daß das linke Auge infolge einer Verdickung des oberen Orbitalrandes kleiner erschien als das rechte, die bei der Betastung den Eindruck eines Gumma machte. Meine daraufhin erhobene Anamnese ergab die oben mitgeteilten Daten über eine zwölf Jahre früher stattgefundene syphilitische Infektion. Ohne erst die Untersuchung des Blutes abzuwarten, verordnete ich gleich Jodnatrium 8 : 200, denn die innere Untersuchung ergab bei gesunden Lungenspitzen und normalem Herzen eine ganz unbedeutende Milzschwellung, aber eine deutliche Schwellung der Leber.

Die obere Lebergrenze reichte in der Mammillarlinie bis zum oberen Rande der 6. Rippe, die untere Grenze überragte in derselben Linie den Rippenrand um ein Querfinger breit. Der Leberrand war

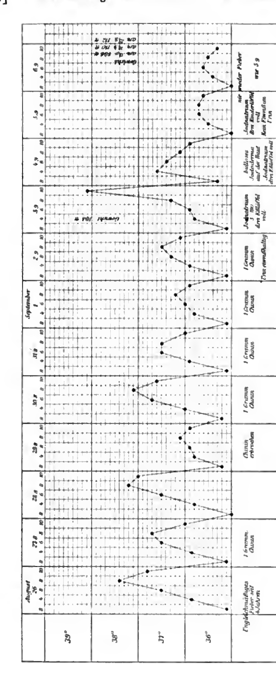


Fig. 1.

Schlußteil einer Temperaturkurve von mehrjährigem spätsyphilitischem Fieber, welches zuletzt als Malaria angesehen und mit Chinin behandelt wurde.

im Hypochondrium und unter dem Rippenrand leicht palpabel, glatt, weich und nicht besonders druckempfindlich.

Bei dem Mangel an subkutanem Fettpolster waren die indurierten, wenig geschwollenen Leisten-, Paramammillar-, Cubital- und Occipitaldrüsen leicht fühlbar. Der Urin war leicht eiweißhaltig, Zylinder fehlten darin. Die mikroskopische Untersuchung ließ keinerlei Blutparasiten erkennen.

Als Reaktion auf die ersten drei Eßlöffel Jodnatrium trat am ersten Abend eine Temperatursteigerung bis 39,1° C auf, welche während der ganzen vorgehenden Monate, in welchen regelmäßig gemessen wurde, nur dreimal erreicht worden war (Fig. 1). Gleichzeitig erschien auf dem Körper ein bullöses Exanthem, besonders heftig im Gesicht und an den Ohren, welches als ein Jododerma aufzufassen ist, die Temperatur sank aber schon in der Nacht auf die Norm. Von dem Tage an ist nie wieder Fieber aufgetreten. Es stieg das Körpergewicht in 8 Tagen auf 106 und in weiteren 7 Tagen auf 110 und nach wiederum einer Woche auf 112 Pfund. Störend auf das Befinden wirkte das später polymorph werdende Exanthem und ein heftiger Jodschnupfen, so daß die Dosis der Jodlösung auf drei halbe Eßlöffel pro die herabgesetzt werden mußte. Das Gumma verkleinerte sich sichtlich, die Leberschwellung ging ebenfalls zurück, das Eiweiß verschwand. Es traten aber oft nächtliche Gelenkschmerzen auf. Januar 1906 wurde eine Kur mit Hydrargyrum salicylicum-Injektionen begonnen und damit eine intermittierende Quecksilberbehandlung, darunter Schmierkuren, als die Haut es gestattete, eingeleitet, welche bis zum Jahre 1907, wo ich den Patienten im März zuletzt sah, fortgesetzt wurden. Bei der letzten Untersuchung waren alle Krankheitserscheinungen und Beschwerden verschwunden, die Hautdecken, abgesehen von leichten gelblich-braunen Verfärbungen, normal, das Gewicht auf 125 Pfund gestiegen, die Leber ganz zur Norm zurückgekehrt und am Arcus superciliaris nichts mehr zu sehen oder zu fühlen. Auch jetzt befindet sich nach einem Berichte der Patient wohl.

Warum die Ursache des Fiebers in diesem Falle nicht früher erkannt wurde, kann ich nicht sagen. Bei den früheren Untersuchungen war die Leberschwellung und das Gumma angeblich nicht festgestellt worden, trotzdem sie dem Patienten gründlich erschienen waren. Eine Warnung für den ärztlichen Neuling in Tropen und Subtropen, sich nicht Malaria vom Publikum suggerieren zu lassen! Die Blutuntersuchung und die anscheinend schon in der nächsten

Zukunft zu allgemeiner praktischer Brauchbarkeit berufene Serumdiagnostik wird in den meisten Fällen vor Irrtümern bewahren können. Da aber negativer Parasitenbefund nicht immer beweisend ist, so kann dem in solchen Fällen vorzugsweise auf das Thermometer angewiesenen Tropenpraktiker bei der Gestaltung der Fieberkurve, wie hier z. B. an den Tagen kurz vor dem Beginn der Jodbehandlung vom 26.—30. September, leicht ein diagnostischer Fehlgriff passieren. Wahrscheinlich verstecken sich auch unter der großen Masse der z. B. in Britisch-Indien verzeichneten Fälle von low fever oder simple continued fever usw. solche Erkrankungen, ebenso unter dem fièvre hystérique der Franzosen. Bemerkenswert ist der rasche und steile Temperaturanstieg nach den ersten Dosen Jodnatrium. Auch in den von Siebert im Archivbeiheft veröffentlichten Kurven ist eine ähnliche Steigerung erkennbar.

Noch vor wenigen Tagen hat Neißer auf dem Kongreß für innere Medizin zu Wien das Chinin als ein relativ brauchbares Medikament bei Syphilis bezeichnet — wie ich einem Zeitungsbericht entnehme. Der vorliegende Fall stützt diese Ansicht keineswegs, denn den vorübergehenden Besserungen ist stets trotz fortgesetzter Chininbehandlung wieder eine Verschlechterung gefolgt, bis daß das dem Patienten wie ein Zaubermittel imponierende wirkliche Spezifikum zur Anwendung kam.

(Aus der während des Vortrags herumgereichten langen Temperaturkurve ist hier nur ein kleiner Abschnitt wiedergegeben, welcher den Gang der Körperwärme kurz vor der Jodbehandlung und gleich nach Einleitung derselben erkennen läßt.)

In der Besprechung des Vortrags vermutet Otto als Ursache dieser spätsyphilitischen Temperatursteigerungen Toxinresorption aus ulcerierten Lebergummata. Je nach Ausdehnung und Lokalisation derselben (ob mehr vorn oder hinten) erscheint die Leber bald vergrößert und bald nicht; im letzteren Falle spricht Schallverkürzung und Auftreten vereinzelter Geräusche über der hinteren unteren Lungengrenze für den Verdacht einer Leberaffektion. Bei allen aus den Tropen stammenden fieberhaften Erkrankungen, welche diagnostische Schwierigkeiten bieten, sollte die probatorische Joddarreichung nicht verabsäumt werden.

Siebert erwähnt mehrere von ihm früher veröffentlichte Fälle von spätsyphilitischem Fieber, die zum größten Teil lange Jahre in den Tropen unter den verschiedensten Diagnosen, besonders Malaria, Dysenterie und Tuberkulose, behandelt worden sind. Jodkali schuf momentan Besserung. Man muß bei den Fiebern in den Tropen, besonders wo keine besonderen Anhaltspunkte für das Fieber sind, auch auf die Lues bei der Ätiologie achten.

Gelbfieberepidemie in Kolumbien und Gelbfiebertherapie.

Von

Dr. Oscar A. Noguera.

(Vortrag, gehalten am 15. April vor der
Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft in Hamburg.)

Häufig hört man in Europa von dem ungesunden Klima der Tropenländer reden. Nicht allein die Laien, sondern auch die Ärzte, die die Lebensversicherungsgesellschaften beraten, verfallen in den Fehler des Verallgemeinerns. Alle Länder, die ihrer geographischen Lage nach zu den Tropen gehören, werden zu den ungesundesten der Welt gestempelt, und das ist nicht richtig. Diejenigen, welche sich während einer Gelbfieberepidemie in Kolumbien aufgehalten haben, mögen das Laud für sehr ungesund halten, aber dieses Urteil ist eben so ungerecht, wie wenn man die Morbidität und Mortalität Hamburgs nach dem Cholerajahr 1892 bemessen wollte.

In diesem kurzen Vortrag kann ich nicht eingehen auf die allgemeinen Gesundheitsverhältnisse von allen tropischen Ländern, nicht einmal auf die von meiner Heimat Kolumbien, ich beabsichtige nur von den Gelbfieberepidemien zu reden, die ich selbst mitgemacht habe, und zwar vom Jahre 1894—1906.

Ein paar geographische Angaben sind notwendig zum Verständnis der Verbreitungswege dieser Seuche in Kolumbien. Dieses Land hat ausgedehnte Küsten am Atlantischen und am Stillen Ozean; von den ersteren aus ist es in ständiger Verbindung mit den Antillen und mit dem berüchtigten Golf von Mexiko; von dem letzteren aus hat es häufigen Verkehr mit den nicht besser beleumundeten Städten Guayaquil und Panama. Kolumbien selbst wird in fast seiner ganzen Länge von Süden nach Norden von den mächtigen Strömen Magdalena und Canca (die in einer Entfernung von ca. 400 km vom Meere zusammenfließen) durchzogen. Links und rechts von den Tälern, durch welche diese Ströme laufen, erheben sich die meistens sehr

hohen Kordilleren, die zahlreiche schneebedeckte Bergkuppen und Hochplateaus aufweisen. In dieser Gebirgsgegend wohnt der größte Teil der kolumbianischen Bevölkerung unter Gesundheitsverhältnissen, die nicht schlechter sind als die von den meisten europäischen Ländern. Statistische Erhebungen sind dort sehr mangelhaft, auf dem platten Lande fast unmöglich wegen der Unwissenheit der Bevölkerung und des Mangels an Tüchtigkeit bei den Verwaltungsbeamten. Aber in vielen Städten hat man diese Erhebungen gemacht. Die jährliche Mortalität beträgt in den größeren Städten meistens zwischen 20 und 22 vom Tausend, in kleineren Städten weniger[1]).

Natürlich gibt es in den Städten selbst sehr viele Verschiedenheiten in der Mortalität, je nach ihren lokalen Verhältnissen und nach den Jahreszeiten.

Kolumbien ist kein Land, wo das Gelbfieber endemisch herrscht. Diese Seuche wird dort eingeschleppt von den Antillen (resp. Golf von Mexiko) und von Colon oder von Panama und Guayaquil aus. Auch Maracaibo schickt Krankheitskeime namentlich nach Cúcuta, das nahe an der Grenze von Venezuela liegt.

Wenn aber das Gelbfieber auch nicht in Kolumbien endemisch zu Hause ist, so ist es doch nicht selten, daß Fälle nach den Küstenplätzen eingeschleppt werden; meistens treten sie nur sporadisch auf, ohne auch nur kleine Epidemien zu bilden. Häufig vergehen Jahre, ohne daß man auch nur einen Fall sieht. So geschah es in Baranquilla vom Jahre 1894—1898. Von den Hafenplätzen aus verbreiten sich die Gelbfieberfälle längs der beiden Ströme Magdalena und Canca und bilden einige epidemische Herde an deren Ufern oder nicht weit davon. Merkwürdig ist es, daß solche Epidemien an ganz bestimmten Plätzen immer wieder vorkommen, während andere, die anscheinend ebenso ungünstig liegen, meistens verschont bleiben. — Baranquilla, Stadt von 40000 Einw. am Ufer des Magdalenenflusses, unweit vom Meere gelegen, hat mit Ausnahme der Epidemien, von welchen ich gleich reden werde, selten vom Gelbfieber zu leiden gehabt; Cartagena, Santa Marta und Rio Hacha am Atlantischen Ozean schon mehr, wenn auch verheerende Epidemien, wie sie in Havanna, Veracruz, New Orleans, Panama und einigen brasilianischen Plätzen einst auftraten, dort nie vorgekommen sind. — An den Ufern des Magdalenen-

[1]) Gerade in dieser Woche bekam ich den Gesundheitsbericht der Stadt Baranquilla, der sich auf Februar 1908 bezieht. Es starben in dem Monat 54 Personen. Da die Stadt 40000 Einw. zählt, so ergibt sich aufs Jahr berechnet eine Mortalität von zirka 15.6 vom Tausend.

flusses liegen die kleinen Plätze Calamar, Gamarra, Puerto Berrio, Honda und Girardot, wo sehr oft kleinere Gelbfieberepidemien auftraten. Von Gamarra, zum Teil auch von Cúcuta sind mehrere Male Gelbfieberfälle nach Ocana, von Girardot nach Tocaima und Anapoima verbreitet worden.

In der Stadt Baranquilla, dem wichtigsten Hafenplatz Kolumbiens, müßte das Gelbfieber am häufigsten auftreten: 1. weil die Stadt durch den lebhaften Verkehr am meisten der Gefahr der Einschleppung exponiert ist, und 2. weil dort zahlreiche Ausländer und kolumbianische Gebirgsbewohner, die für Gelbfiebervirus sehr empfänglich sind, wohnen; während die Küstenbewohner, die immer an den Küstenplätzen wohnen, mehr oder weniger immun sind. Und trotzdem wird diese Stadt verhältnismäßig selten von der Seuche heimgesucht. Ich praktizierte dort vom Jahre 1894 bis zum Jahre 1906. — In den vier ersten Jahren meines dortigen Aufenthalts kam kein Gelbfieberfall vor. Von 1898—1899 kam eine kleine Epidemie vor, die sich auf 61 Personen erstreckte. Dann freilich kam eine Reihe von bösen Jahren: von 1899—1905. In diese Zeit fiel der blutigste Bürgerkrieg, den Kolumbien durchgemacht hat, und der drei volle Jahre dauerte. Baranquilla wurde mit Recht als ein wichtiger strategischer Platz gehalten und infolgedessen wurde es ständig von vielen Truppenkörpern der Regierung besetzt. In Kolumbien gibt es nur Söldner; die besten und meisten Soldaten stammen aus dem Departement Boyacá und sind gelbfieberempfängliche Gebirgsbewohner; viele davon sowie von den Gebirgsgegenden Antioquias und Cancas sind während der Revolution 1899—1902 dem Gelbfieber erlegen.

Nach den Aufzeichnungen, die ich habe, erkrankten in Baranquilla und anderen Küstenplätzen Kolumbiens von 1898—1905 an Gelbfieber zirka 2400 Personen (unter einer Bevölkerung von zirka 300000 Einw.). Die Mortalität betrug im allgemeinen 50%. Ich muß jedoch bemerken, daß die meisten Kranken Soldaten waren, daß sie meistens ihre Krankheit ohne ärztliche Behandlung durchmachten und daß sie gewöhnlich in extremis von den umliegenden oder stromaufwärts am Magdalena liegenden Ortschaften nach den Militärlazaretten von Baranquilla, Cartagena und Santa Marta gebracht wurden. — Dies erlebte ich mit 60 von den Kranken, die in meiner Statistik figurieren.

Die Mortalität in der Privatpraxis betrug 25%, in einigen Abschnitten der Epidemie weniger; denn auch beim Gelbfieber beobachtet man, daß nicht alle Epidemien gleich virulent sind: Zeitweilig

kommen viele leichtere Fälle vor, während in einer anderen Epidemie die letalen Fälle vorwiegen.

Ich habe während der erwähnten 6 Jahre jede Gelegenheit wahrgenommen, um Gelbfieberfälle zu sehen. Ich ging sogar so weit, eine Oberarztstelle in einem Militärlazarett anzunehmen, trotzdem solche Anstalten in Kolumbien nicht schön, die Leitung derselben infolgedessen nicht so verlockend ist, wie in Deutschland, und trotzdem meine Frau als Deutsche eine große Angst vor der Seuche hatte. Während dieser Zeit habe ich 391 Gelbfieberkranke persönlich behandelt. Davon starben 93. Wenn man gerecht sein will, so muß man von letzteren die 60 Kranken abziehen, die sterbend ins Krankenhaus kamen. Es blieben also 331 Erkrankungen mit 33 Todesfällen also ca. 10%.

Die Therapie des Gelbfiebers, wie ich sie in den letzten Jahren durchführte, ist sehr einfach. Nachdem ich mich überzeugt hatte, daß die meisten Kranken an Erschöpfung oder an Anämie zugrunde gingen, und daß die Erschöpfung beschleunigt wurde durch das unstillbare Erbrechen und durch Schleimhautblutungen, entschloß ich mich, alle sogenannten spezifischen Mittel, denen man in Gelbfieberländern so sehr huldigt, wegfallen zu lassen und eine einfache symptomatische Behandlung einzuführen. So ziemlich alle Heilmittel, die per os eingeführt werden, rufen leicht Erbrechen hervor. Dies gilt am meisten vom Chinin und von einem ehemals sehr beliebten Spezifikum, das aus einer Mischung von Zitronensaft und Olivenöl besteht. Von diesen beiden Mitteln habe ich immer nur Nachteile gesehen. Dagegen vertragen die meisten Kranken am 1. und 2. Krankheitstage sehr gut ein Kalomelabführmittel. Eine Entleerung und Desinfizierung des Darmtraktus ist immer zweckmäßig; und wenn ich die Kranken am 1. oder 2. Tage zur Behandlung bekomme, fange ich immer mit dem Kalomel an.

Um die Temperatur, die in der ersten Periode meistens sehr hoch ist, herabzusetzen, gebrauche ich die kalten Bäder zu ca. 25° C., lasse aber die Temperatur des Wassers mit Eis bis 20° abkühlen. Die Kranken lasse ich im Wasser, bis die Temperatur ihrer Körper in der Achselhöhle auf 37,5° gefallen ist. Diese Bäder lasse ich wiederholen, so oft die Körperwärme des Kranken 39° übersteigt. Manchem Kranken wurden fünf Bäder innerhalb 24 Stunden gegeben. Diese Bädertherapie wirkt nicht allein antipyretisch, sondern vermehrt auch die Diurese, und daran muß man immer denken, um die Toxine

ausscheiden zu lassen. Ich möchte betonen, daß die Anurie beim Gelbfieber häufig die unmittelbare Todesursache ist.

Von der großartigen Wirkung der kalten Bäder gerade auf die Diurese habe ich mich oft überzeugen können. Ich erwähne hier nur einen Dänen, der seit über 26 Stunden keine Harnausscheidung hatte, und dem ich gleich eine halbe Stunde nach dem ersten Bade Urin mit dem Katheter entnehmen konnte; bei diesem Patienten vermehrte sich die Diurese nach jedem Bade, die Temperatur stieg immer weniger und am 4. Tage ging der Patient in Genesung über trotz des stürmischen Anfangs seiner Krankheit.

Neben den Bädern lege ich Wert auf Darmeinläufe mit physiologischer Kochsalzlösung. Damit verfolge ich die Reinigung des Darmtraktus, und da ja immer ein guter Teil absorbiert wird, auch die Hebung der Kräfte.

Als Nahrung gebe ich den Patienten nur wenig Milch. Um ihren Durst zu löschen, lasse ich sie frische Zitronenlimonaden oder irgendein kohlensaures Wasser trinken.

Die Erfolge, die ich mit dieser Behandlung erzielte, sind, wenn auch nicht glänzend, so doch bessere als mit allen anderen mir bekannten therapeutischen Maßnahmen. Daher zögere ich nicht den deutschen Kollegen, die in den Tropen praktizieren, dieselbe zur Kontrolle zu empfehlen.

Meine Statistik ist nicht groß, aber sie und meine Ausführungen genügen um zu beweisen:

1. daß das Gelbfieber sich bekämpfen läßt durch Anwendung von physiologischen und pathologischen Grundsätzen auf eine rein symptomatische Behandlung, wenigstens solange man nicht durch bessere Kenntnis der Krankheitserreger eine wirksamere Bekämpfung derselben einleiten kann;

2. daß Kolumbien kein Gelbfieberland ist, daß infolgedessen die Europäer für ihr Leben und Gesundheit nicht zu fürchten haben, wenn ihre Geschäfte oder sonstige Pflichten sie dahin führen.

Zum Schluß möchte ich der „Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft“ meinen herzlichsten Dank aussprechen für die mir gewährte Gastfreundschaft. Ich legte Wert darauf, hier einiges über meine Erfahrungen in einer der am meisten gefürchteten Krankheiten der Tropen zu berichten, da meine Behandlung sich aufbaut auf Grundsätzen, die gerade von deutschen Forschern zur Bekämpfung von anderen fieberhaften Infektionskrankheiten empfohlen sind.

Der „Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft“ gratuliere ich zu ihrer ersten Tagung. Ich hege die Hoffnung, daß die genannte Gesellschaft Großes leisten wird, und bald eine führende Stelle einnehmen wird auf dem Gebiet der Tropenkrankheiten. Da ich den Vorzug hatte, deutsche Schul- und Universitätsbildung zu erhalten, kann ich nicht umhin, mich, ganz als ob ich selbst ein Deutscher wäre, zu freuen über jeden Triumph, den die Deutschen auf dem Gebiet der Wissenschaft erringen.

Ärztliche Mission und Tropenhygiene.

Von

Harry Koenig, Marine-Generalarzt a. D.

(Vortrag, gehalten am 15. April vor der
Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft in Hamburg.)

Mit der Erkenntnis der tropischen Krankheiten ist ihrer Bekämpfung der Weg gewiesen worden. Auf allen Seiten hat man versucht, sie anzugreifen und auszurotten und der gemeinsame Kampf der berufenen Tropenärzte hat an einzelnen Orten zweifellos gute und große Erfolge erzielt. Neben einer Reihe von hygienischen Verbesserungen, Einrichtung von Wohnhäusern, Trockenlegen von Sümpfen, mechanischem Schutz gegen Mücken und Fliegen, Chininprophylaxe, Kampf gegen Alkohol u. a., hat namentlich auch eine planmäßige Behandlung der Eingeborenen Platz gegriffen. In eigens zu diesem Zweck errichteten Polikliniken und Hospitälern ist diesen eingehende Sorgfalt gewidmet worden. Aus allen Berichten geht hervor, daß im großen und ganzen das Vertrauen der Eingeborenen zu den deutschen Ärzten schnell erworben und auch auf die Dauer festgehalten worden ist. Trotz allem lassen die Erfolge zu wünschen übrig. Die Malaria, die noch immer als der wichtigste und schlimmste Feind der Ansiedler wie der Eingeborenen anzusehen ist, nimmt im allgemeinen nicht ab, sondern zu, und wenn auch festgestellt werden muß, daß alle über Erkrankungen an Malaria aufgestellten Berechnungen aus verschiedenen Gründen nicht zuverlässig sind und daß namentlich zwischen Neuerkrankungen und Rückfällen nicht unterschieden werden kann, so wird doch von den meisten Berichterstattern zugegeben werden müssen, daß tatsächlich die Zahl der Malariaerkrankungen, zum mindestens unter den Eingeborenen, nicht zurückgegangen ist. Bei dem beständigen Zuströmen neuer Bevölkerung aus dem Innern, bei dem Wechsel der angesessenen und der durchreisenden Bevölkerung ist eine solche Zunahme der Malariaerkrankungen auch nur erklärlich. Aber

neben der Malaria kommen andere nnd schwerere Erkrankungen in Betracht. Die Ruhr ist fast in allen nnseren afrikanischen Schutzgebieten einheimisch nnd sie dehnt sich nnter den Europäern wie Farbigen offenbar ans. Die Pest, die Schlafkrankheit, die Lepra, zahlreiche Parasitärerkrankungen bedürfen als unheimliche Feinde der Bevölkerung ständiger Anfmerksamkeit. Über den Umfang ihrer Verbreitung, über die Art nnd die Wege ihres Fortschreitens sind weitere eingehende Studien vonnöten, und nur auf dem Wege großer nmfassender Arbeiten winkt ein günstiger Erfolg. Es fragt sich, ob die Zahl der vorhandeneu Schntztruppen- nnd Regierungsärzte, deren Streben und Tätigkeit wohl überall die größte Anerkennnng gefunden hat, genügt, nm die Arbeiten zu bewältigen, welche zur Sanierung unserer Besitzungen notwendig sind. Anf diese Frage kaun wohl nur mit „Nein" geantwortet werden; es nnterliegt keinem Zweifel, daß die Zahl der beamteten Ärzte zurzeit eine vollkommen ungenügende ist, nnd ans den Berichten derselben geht dies mit Sicherheit hervor. Ich beziehe mich dabei auf die Medizinalberichte der deutschen Schutzgebiete, welche nnnmehr im 3. Jahrgange für die Jahre 1905/06 als Sonderband vorliegen, und welche mehr nnd mehr zn einer Fnndgrnbe für alle Fragen der Wissenschaft auf dem Gebiete der Tropenkrankheiten sich entwickeln. In diesen Berichten wird nun nnzweifelhaft und immer wieder darauf hingewiesen, daß ans Mangel an Personal diese oder jene Arbeiten nicht oder in uicht genügendem Umfange hätten ansgeführt werden können. Es ist ja auch ohne weiteres klar, daß bei dem gewaltigen Umfange unserer dentschen Besitzungen die Zahl vom Reich bestellter Ärzte nicht ausreichen kann und daß auf audere Hilfsquellen für die ärztliche Versorgung unserer Gebiete zurückgegriffen werden muß.

Es hat sich nnn in letzter Zeit eine lebhafte Bewegung für die Berufnng von Missionsärzten ins Leben gesetzt, nnd diese Bewegung bedarf meines Erachtens des Interesses nnd der Unterstützung aller beteiligten Kollegen. Für gewisse Gegenden, ich nenne namentlich das Hinterland nnserer ostasiatischen Besitzungen, kommen ja überhaupt nur Missionsärzte in Betracht, denn anderen Ärzten ist der Zutritt znm Innern und die Niederlassnng an den dem Handel nicht geöffneten Plätzen einfach verboten. Dieser Tatsache Rechnung tragend, haben die amerikanischen und englischen Missionsgesellschaften viele Hunderte von Missionsärzten im Innern von China untergebracht nnd es ist nicht zweifelhaft, daß diese

dort mit großem Erfolge ihre Tätigkeit ausüben. Wenn nusere Missionsgesellschaften bisher nur in ganz bescheidenem Umfange Missionsärzte angestellt haben — im ganzen sind es noch keine 20, welche im Dienst der Mission stehen —, so mag die Ursache dieser Erscheinung hier unerörtert bleiben. Dagegen muß klargelegt werden, in welchem Sinne für die Zuknnft eine Aussendung von Missionsärzten möglich nnd ausführbar ist, und in welcher Form es gelingen kann, tüchtige Kräfte für diese Zwecke zu gewinnen. Da mnß zunächst ausgesprochen werden, daß nnr unter ärztlicher Leitnng es möglich sein wird, ärztliche Hilfskräfte in hinreichender Zahl für den Dienst als Missionsarzt zu werben, und nnr wenn sie unter dauernder ärztlicher Leitung bleiben, wird es des weiteren gelingen, ihnen den Beruf als einen Lebensberuf zu gestalten nnd ihnen die Frende an ihrer Tätigkeit zu erhalten. Von diesen Grundsätzen ausgehend, hat sich in Berlin ein Verein für ärztliche Mission gebildet, zu dessen Vorsitzenden der Geheime Obermedizinalrat Dr. Dietrich gewählt worden ist, welcher hente persönlich Ihnen meine Herren die Ziele nnd Zwecke des Vereins hatte erläutern wollen; denn der Verein legt den größten Wert darauf, in seinen Bestrebungen die Zustimmnng nnd Unterstütznng derjenigen Ärzte zu finden, welche in den Tropen gewirkt haben und noch wirken. Leider ist Herr Dr. Dietrich dnrch eine besondere Häufung von Dienstpflichten am persönlichen Erscheinen verhindert, er hat mich gebeten, Ihnen an seiner Stelle über die Zwecke des neuen Vereins die nötige Aufklärung zu geben.

Der Verein hat den Zweck:

1. Verständnis nnd Liebe für die ärztliche Mission zu wecken uud zu pflegen nnd die ärztliche Arbeit der Berliner Missionsgesellschaft in den Heidenländern, namentlich in den deutschen Schutzgebieten, zu nuterstützen;

2. Missionsärzte (Missionsärztinnen) zu gewinnen nnd auszubilden, für Unterweisung der Missionare in ärztlicher Kunst nnd im Krankenpflegedienst, sowie für Ausbildung von Schwestern und Missionarsfranen im Dienst als Krankenpflegerinnen, Hebammen und Gehilfinnen des Arztes Sorge zu tragen, auch die diesen Zwecken dienenden Einrichtungen, namentlich das in Tübingen zu errichtende Institut für ärztliche Mission, nach Kräften nnd Bedürfnis zu unterstützen;

3. für Aussendung nnd Ausrüstung von Missionsärzten nnd sonstigem ärztlichen Personal, für deren nötigen Unterhalt, für Bau

und Einrichtung der erforderlichen Wohnungen, für Hospitäler und dergleichen die nötigen Mittel aufzubringen.

Mitglied des Vereins kann jeder werden, der sich zur Unterstützung des Vereins bereit erklärt. Das Verhältnis des Vereins zu den Missionsgesellschaften, mit welchen in dauernder Verbindung zu bleiben die Pflicht der Selbsterhaltung für den Verein mit sich bringt, regelt sich nach den bisherigen Besprechungen dahin, daß die Beschaffung und Ausbildung der Missionsärzte, Hebammen, Heildiener und des Krankenpflegerpersonals Sache des Vereins ist, ebenso deren Ausrüstung und Besoldung. Namentlich die Besoldung der Ärzte muß ungefähr den heimischen Verhältnissen unter Berücksichtigung der Mehrkosten, die der Aufenthalt im Ausland mit sich bringt, entsprechen. Nur solche Ärzte, welche sorgenlos ihrem Beruf nachgehen können, werden ganz auf die Höhe ihrer Tätigkeit gelangen können. Deshalb müssen die Gehälter der Ärzte so bemessen werden, daß ihnen auch die Sorge um die eigene Zukunft und für die Zukunft ihrer Angehörigen genommen wird. Die Aussendung und Anstellung der von dem Verein empfohlenen Ärzte ist dann naturgemäß Sache der Missionsgesellschaft, in deren Dienst sie treten. Die Aufsicht über die Berufstätigkeit jener Personen in ärztlicher und gesundheitlicher Beziehung bleibt aber dauernd dem Verein, und nur in allen Fragen der Verwaltung würden die Ärzte dem Missionssuperintendenten unterstehen; dabei ist es selbstverständlich, daß die Ärzte nur insofern der Mission zu dienen haben, als ihre Tätigkeit direkt oder indirekt die Ziele der Mission zu fördern geeignet ist. Bei der Anstellung der Missionsärzte sollte nur darauf geachtet werden, daß in ihrer Wissenschaft und ihrem Können hochstehende Ärzte, die zugleich moralisch intakt und den Zielen der Mission geneigt sind, ausgesucht werden. Diese Ärzte würden dann auch den Regierungsbehörden, namentlich aber den Regierungsärzten diejenigen Dienste zu tun haben, welche im Interesse der Sanierung des Landes für nötig gehalten werden, und zu diesem Zweck würde ein gründliches Studium am Tropenhygienischen Institut in Hamburg die Vorbedingung ihrer Aussendung sein. Wenn in gewissen Kreisen Zweifel laut geworden sind, ob es gelingen kann, Ärzte in genügender Zahl für diese Zwecke zu gewinnen, so möchte ich glauben, daß diese Zweifel nicht berechtigt sind. Schon jetzt stehen uns einige tüchtige Kollegen zur Verfügung, die nach Deutsch-Ostafrika herauszugehen bereit sind. Noch fehlt es uns jedoch an den erforderlichen Mitteln, um

die materielle Stellung der Ärzte draußen so zu gestalten, wie es dringend wünschenswert ist. Mehr oder mindestens in gleicher Höhe wie in jedem anderen Stand ist unter den Ärzten ein idealer Zug auch heute noch vertreten, und wenn wir hochstrebenden Kollegen den richtigen Grund und Boden unter die Füße stellen, so werden wir uns über Mangel an bereitwilligen Kräften nicht zu beklagen haben. Es ist uns eine Pflicht gewesen, im engeren Kreise der Fachgenossen über unsere Ziele und Zwecke bei der ersten Gelegenheit Auskunft zu geben. Wir hoffen und wünschen, meine Herren, daß Sie zur Ausführung unserer Pläne uns Ihre unentbehrliche Hilfe nicht versagen lassen werden.

In der Debatte über den Gegenstand sprachen folgende Herren:

Vorstmann: Der Einfluß, den die Missionsärzte in Niederländisch-Indien ausüben, ist zweifellos sehr bedeutend. Ich brauche nur hinzuweisen auf die Leistungen von Dr. Scheuer im Petronella-Hospital bei Djocjocarta und von Dr. Bervoets zu Modjovarna. Den Regierungs- und Militärärzten wird es viel schwerer, sich das Vertrauen der Bevölkerung zu erwerben. Infolge der Eigenart ihrer Stellung können die Missionsärzte sich mehr, ja ganz der Behandlung kranker Eingeborener widmen. Ihr Gehalt ist im allgemeinen nicht viel höher als das der Regierungsärzte. Ihr großer Erfolg ist der Hingebung zuzuschreiben, mit welcher sie ihre Aufgabe erfüllen.

Sander: Die Ausführungen des Redners kann ich nur aufs wärmste unterstützen; besonders unterstreichen aber muß ich, daß die im Auftrage der Mission hinausgehenden Ärzte nicht bloß eine volle medizinische Ausbildung, sondern vor dem Hinausgehen noch einen besonderen tropenärztlichen Kurs durchmachen an einem dafür eingerichteten Institut, in erster Linie in dem führenden Institut in Hamburg.

Nocht: Ich freue mich, erklären zu können, daß das Hamburger Institut selbstverständlich gern bereit ist, auch die Missionsärzte in den Kreis seiner Kursisten aufzunehmen. Eine solche besondere Vorbildung in einem tropenmedizinischen Institut ist nach Vollendung der allgemeinen medizinischen Tätigkeit natürlich für Missionsärzte mindestens und vielleicht sogar in höherem Grade erforderlich, als wie für die Regierungsärzte und für die Ärzte unserer Schutztruppen, die auf Veranlassung unserer Kolonialverwaltung dem Hamburger Institut zur Einführung in die Tropenmedizin überwiesen werden.

Steudel: Das missionsärztliche Institut in Tübingen soll, soweit mir bekannt ist, zwei getrennte Anfgaben übernehmen, es soll einerseits ein Heim bilden für Medizin-Studierende, welche später Missionsärzte werden wollen. Durch die Unterkunft und die Verpflegung im Missionsärztlichen Institut sollen sie gleichsam ein Stipendium erhalten, die Ausbildung sollen sie aber wie die anderen Medizin-Studierenden an der Universität bekommen. Andrerseits sollen im missionsärztlichen Institut in Tübingen Missionare und Missionsfrauen als Krankenpfleger, Krankenpflegerinnen und Hebammen ausgebildet werden. Die theoretischen Vorlesungen sollen im Institut selbst erteilt werden, die praktischen Unterweisungen nach Möglichkeit an Universitätsinstituten.

Das Bedürfnis nach ausgedehnterer ärztlicher Tätigkeit in unseren Schutzgebieten ist ohne weiteres klar. In Deutsch-Ostafrika z. B. kommen auf etwa 10 Millionen Eingeborene noch nicht 40 Ärzte, deren Tätigkeit dazu zum großen Teil durch die Europäer in Anspruch genommen wird. Wie wenig genau wir bisher über die Krankheiten der Eingeborenen orientiert sind, zeigt die Tatsache, daß in den letzten Jahren noch endemische Herde von Pest in Deutsch-Ostafrika entdeckt worden sind, daß das endemische Vorkommen von Recurrens vor nicht langer Zeit festgestellt wurde und daß über die Verbreitung von Lepra im Innern des Schutzgebietes unsere Kenntnisse noch ganz ungenügend sind. Die Tätigkeit von Missionsärzten kann auch hierin aufklärend und helfend wirken. Die ausgebildeten Missionare und Missionarinnen sollen in der Hauptsache als Gehilfen der Missionsärzte tätig sein, aber auch da, wo sie nicht immer unter direkter Aufsicht von Ärzten sind, z. B. da, wo ein Missionsarzt nicht dauernd am Platze ist, sondern nur zeitweise von einer anderen Missionsstation hinkommt, darf man von der Wirksamkeit der zu Krankenpflegern ausgebildeten Missionare erheblichen Nutzen erwarten, ich erinnere nur an die große Zahl von Fußgeschwüren bei Negern, deren Behandlung auch ohne Ablegung eines medizinischen Staatsexamens möglich ist.

Koenig dankt im Schlußwort für die allgemeine Zustimmung und betont, daß namentlich tüchtige Vorbildung in der Chirurgie die Vorbedingung sei.

Die Vorträge:

Fülleborn: Zur Morphologie und Übertragung menschlicher Mikrofilarien und

„ Über parasitische Insekten und Verwandtes

werden ihrer zahlreichen Abbildungen wegen in besonderen Heften erscheinen.

Der Vortrag:

Goebel: Demonstration über Bilharzia-Krankheit

bestand in der Vorlegung einer großen Anzahl von höchst instruktiven Präparaten mit erläuternden Bemerkungen über die betreffenden Fälle. (Vgl. hierzu die Veröffentlichungen des Vortragenden im Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene, Bd. X, 1906, Heft 1, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie, Bd. 81, S. 288, Zentralblatt für Gynäkologie 1905, Nr. 45, Zeitschrift für Krebsforschung, Bd. III, Heft 3.)

Fülleborn ergänzte noch die Vorführungen des Redners durch Präparate aus den Sammlungen des Hamburger Instituts.

Eine neue Dysenterieamöbe, Entamoeba tetragena (Viereck) syn. Entamoeba africana (Hartmann).

Von

Max Hartmann.

(Vortrag, gehalten am 15. April vor der Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft in Hamburg.)

(Aus dem Königl. Institut f. Infektionskrankheiten Berlin).

Durch die lichtvollen Untersuchungen von Schaudinn (1903) über den Bau und die Entwicklung der Darmamöben des Menschen ist zum ersten Male Klarheit in die Frage nach der ätiologischen Bedentung der Amöben bei der sog. Tropendysenterie gekommen. Wohl war schon vorher durch die Katzenversuche von Kartulis, Kruse und Pasquale und andern, sowie durch die Untersuchungen von Jürgens die pathogene Wirkung der Amöben ziemlich sichergestellt, aber der Einwand der Gegner, daß die Amoeba coli auch sehr häufig bei ganz gesunden Menschen vorkommt, konnte doch noch Zweifel aufkommen lassen. Erst dadurch, daß Schaudinn zeigen konnte, daß im menschlichen Darm 2 Arten vorkommen, die in Bau und Entwicklung vollkommen verschieden sind und von denen die eine harmlos ist, während die andere nur bei der ulcerösen Dysenterie vorkommt, waren die Zweifel beseitigt. Für die harmlose Form behielt Schaudinn den Namen Entamoeba coli, wobei er jedoch ausdrücklich bemerkt, daß eine Identifizierung mit der A. coli Lösch der früheren Autoren, mit Ausnahme der Formen von Casagrandi und Barbagallo (1897), nicht möglich ist. Für die pathogene Art, die einzig Jürgens (1902) bis dahin erkennbar beschrieben hatte, schuf er den Namen Entamoeba histolytica.

Vor einiger Zeit beschrieb nun Viereck (1907) eine 3. Art von Darmamöben, die wie die histolytica Dysenterie hervorruft. Im vegetativen Zustand konnte Viereck diese Form nicht von der coli unterscheiden, dagegen fand er die Cysten sowie die sich darin abspielenden Vorgänge anders als bei coli. Der Hauptunterschied

ist der, daß stets nur 4 Kerne in der Cyste gebildet werden, nicht 8 wie bei coli.

Fast zu gleicher Zeit habe ich selbst in einer theoretischen Arbeit über die Doppelkernigkeit der Protozoenzelle (Hartmann und v. Prowazek 1907) die interessanten Kernverhältnisse einer mir neu erscheinenden Dysenterieamöbe erwähnt und abgebildet (S. 312 u. Fig. 6).

In einer Anmerkung (S. 312) schrieb ich: „Die Art steht der harmlosen Entamoeba coli sehr nahe, unterscheidet sich jedoch von ihr durch die Bewegung, das stark ausgebildete Ectoplasma, den Bau des Kernes (Centriol) und die Kernteilung. Mit der von Viereck (1907) soeben beschriebenen Entamoeba tetragena scheint sie nach dessen Beschreibung der vegetativen Formen (ich habe bisher nur solche gefunden) nicht identisch zu sein. Falls dies richtig ist, schlage ich für sie den Namen Entamoeba africana vor, da die Dysenteriefälle, bei denen ich sie gefunden habe, aus Südwestafrika stammen."

Inzwischen habe ich Gelegenheit gehabt, noch mehr Material zu untersuchen und dabei auch die Cysten gefunden. Dieselben schienen mir nun ganz mit den Photogrammen und teilweise auch der Beschreibung von Viereck übereinzustimmen; das Endresultat sind nämlich auch vierkernige Cysten. Diese Vermutung wurde zur Gewißheit, nachdem ich durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. Viereck imstande war, seine eigenen Präparate zu untersuchen. Viereck hatte nur die vegetativen Formen nicht von der Amoeba coli unterscheiden können und die Vorgänge, die sich im Innern der Cyste abspielen, nicht ganz richtig erkannt.

Wegen der Identität mit der Viereckschen Form muß daher der von mir vorgeschlagene Name africana gestrichen werden und die Amöbe den Namen Entamoeba tetragena führen.

Daß hier überhaupt eine neue Art, und zwar eine pathogene vorliegt, ist unzweifelhaft; man kann dieselbe in ihren sämtlichen Entwicklungsstadien von der harmlosen Entamoeba coli sowohl wie von der Entamoeba histolytica unterscheiden. Wie die histolytica wird sie nur bei Dysenteriefällen gefunden und man kann mit ihr bei Katzen typische ulceröse Dysenterie erzeugen. Ja die neue Art scheint nach den Erfahrungen von Herrn Dr. Viereck und mir sogar viel verbreiteter zu sein als die histolytica, nur ist sie bisher in der Regel von der histolytica (Jürgens [1907], Ruge) resp. von der coli (Viereck, Lesage) nicht recht unterschieden worden.

Ecto- und Entoplasma. Im lebenden Znstande gleicht die Entamoeba tetragena meist vollkommen der histolytica. Wie diese besitzt sie auch in der Ruhe ein gut gesondertes, meist stark lichtbrechendes, homogen erscheinendes Ectoplasma, das von dem mit Körnern, Vakuolen, Nahrungsresten usw. durchsetzten, meist weniger lichtbrechenden Entoplasma ziemlich scharf gesondert ist (Fig. 1a). In bezug auf die Lichtbrechung widersprechen sich allerdings die bisherigen Literaturangaben über Dysenterieamöben sehr stark, indem die einen das Ectoplasma stärker lichtbrechend bezeichnen als das Entoplasma (Kruse und Pasquale), andere nmgekehrt (Jürgens). Dieser Widerspruch erklärt sich aber sehr einfach. Das Ectoplasma ist immer homogen und ziemlich stark lichtbrechend, das vakuolige mit Körnern, Flüssigkeitstropfen, Nahrungsresten, Verdauungsprodukten usw. sehr mannigfach erfüllte Entoplasma kann dagegen je nach dem Zustand der Verdaunng, der Art der Nahrung usw. nicht nur im Aussehen, sondern auch in der Lichtbrechung stark wechseln, so daß es mitunter auch einmal stärker lichtbrechend als das Ectoplasma erscheinen kann. Auf die Verschiedenheit der Lichtbrechung zwischen Ectoplasma nnd Entoplasma ist daher kein so großer Wert zu legen, sondern mehr auf die deutliche Sonderung des homogenen Ectoplasmas, was bei der coli nicht in der Weise vorkommt.

Aber auch die Sonderung in Ecto- nnd Entoplasma kann bei manchen Individuen, an gewissen Untersuchungstagen sogar bei sämtlichen fehlen — und zwar gilt das sowohl für Entamoeba histolytica wie tetragena. Teils handelt es sich hierbei um Degenerationsformen, teils um Änderung des änßeren Mediums oder medikamentöse Einwirkungen. Daß Amöben auf Konzentrations- oder chemische Änderungen des Außenmediums in dieser Weise reagieren können, ist ja von freilebenden Formen genugsam bekannt (Verworn, Doflein (1907) usw.) Anch noch bei einer andern Gelegenheit wird die Differenzierung des Ectoplasmas rückgebildet, nämlich vor der Encystierung. Daher die Angaben von Viereck, daß bei seinen Individuen das Ectoplasma gering ausgebildet sei; er hatte ja Fälle, bei denen eine Befruchtungsepidemie auftrat.

So wertvoll die Verhältnisse von Ectoplasma und Entoplasma zur Unterscheidung der Darmamöben auch sind, so darf denselben doch nicht, wie dies Jürgens (1907) neuerdings noch tut, der Hauptwert zuerkannt werden, vielmehr sind immer dabei auch die Kernverhältnisse zu berücksichtigen.

Die Bewegung der Entamoeba tetragena ist die gleiche, wie sie

von Schaudinn und andern für die histolytica geschildert wird. Auf die genaueren Vorgänge werde ich erst in der ausführlichen Arbeit eingehen.

Kern. Schon im Leben kann man vielfach bei der Entamoeba tetragena im Gegensatz zur histolytica deutlich den Kern erkennen. Er stellt stets ein kugeliges Bläschen dar, das mit einer derben deutlich doppelt konturierten Membran gegen das Plasma abgegrenzt ist (Fig. 1a u. b). Er stimmt in dieser Beziehung also ganz mit dem Kern der coli überein. Bei den Strömungen im Entoplasma behält er stets seine kugelige Gestalt und wird dabei nicht wie die membranlose histolytica verzerrt. Der Kern enthält ebenfalls wie coli ziemlich reichlich Chromatin, das sehr verschieden in dem Lininalveolarwerk verteilt sein kann. Bald liegt es wie feine Körner in den Knotenpunkten des Lininwerkes, bald ist es in einzelnen Brocken oder als eine ziemlich gleichmäßig körnige Zone der Membran angelagert. Im Zentrum findet man stets ein größeres oder kleineres Caryosom, in dem man bei geeigneter Differenzierung noch ein zentrales Körnchen wahrnehmen kann, das dem Centriol der Centrosome der Metazoenzelle seinen Funktionen nach völlig entspricht (Fig. 1c). Manchmal ist auch nur dieses Centriol in der Mitte des Kernes zu beobachten. Dann findet sich aber immer darum ein heller Hof, und die ursprüngliche Caryosomgrenze ist in Form einer Art Membran erhalten.

Das Caryosom ist nämlich genau wie die Centrosome der Metazoen (Boveri [1900], Veydovsky und Mrazek [1903]) ein cyklisches Gebilde, an dem sich während der Teilungsruhe cyklische Metamorphosen abspielen, deren Zentrum das allein konstante Centriol ist. Dabei rückt die äußere chromatische Zone des Caryosoms peripherwärts, so daß sich eine helle Zone um den zentralen Rest des Caryosoms bildet. Das periphere Chromatin tritt dann an der ursprünglichen Caryosomgrenze in das Alveolarwerk des Kernes über, wobei die Grenze als eine Art Caryosommembran erhalten bleibt. Es findet sich nun um den Rest des Caryosoms eine helle chromatinfreie Zone, die durch die ursprüngliche Caryosommembran gegen den übrigen Kern mehr oder minder scharf abgegrenzt ist. Das kann man auch im lebenden Objekt gut sehen (Fig. 1a), ja ich habe das Überwandern des Chromatins zu der Kernmembran im Leben verfolgen können. Der übrig gebliebene zentrale Rest des Caryosoms wächst dann wieder heran und der abgelaufene Prozeß kann sich dann wiederholen. So kann man manchmal 2 ursprüngliche Caryosomgrenzen ineinander-

geschachtelt sehen, und in der inneren liegt dann noch das neue Caryosom mit seinem Centriol (Fig. 1 d), genau wie das Veydovsky und Mrazek (1903) von den Centrosomen des Rynchelmiseies beschrieben haben. Ganz ähnlich sind auch die von Siedlecki beschriebenen Vorgänge am Caryosom der Coccidie Caryotropha mesnili. Auf die große Bedeutung dieser Verhältnisse für die Homologie von Caryosom und Centrosom und deren Auffassung als zweite Zellkerne habe ich schon in dem oben erwähnten Aufsatz mit von Prowazek hingewiesen.

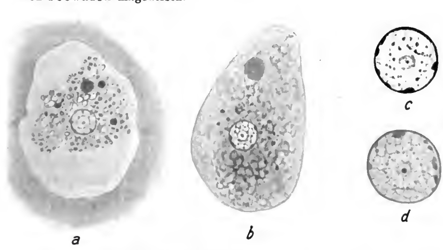


Fig. 1. Entamoeba tetragena.
a. u. b. Vegetative Formen nach dem Leben (a) und nach fixiertem und gefärbtem Präparat (b). Vergr. zirka 1400fach. (Zeiß Obj. 2 mm, Comp. Oc. 8.)
c. u. d. Zwei Kerne stärker vergrößert, das Centriol im Caryosom und die cyklischen Umsätze am Caryosom zeigend. Vergr. zirka 2600fach. (Zeiß Ap. Obj. 2 mm, Comp. Oc. 18.)

Das durch diese cyklischen Umsätze hervorgerufene morphologische Bild einer deutlichen hellen Zone um das Caryosom resp. Centriol, die durch die ursprüngliche Kernmembran gegen den übrigen Kern abgegrenzt ist, ist für die Entamoeba tetragena außerordentlich charakteristisch. Bei keiner andern Amöbe habe ich so klare cyklische Vorgänge und dementsprechend den hellen Hof mit Caryosommembran gefunden, und ich habe zusammen mit Herrn Nägler in den letzten 2 Jahren zirka 16 verschiedene Amöbenarten auf diese Kernverhältnisse untersucht. Wir fanden nur Andeutungen derartiger

cyklischer Umsätze bei verschiedenen Formen, z. B. auch bei Entamoeba coli, nicht die charakteristischen Kernbilder, wie ich sie hier für Entamoeba tetragena geschildert habe. Man kann an der Kernstruktur daher unsere neue Darmamöbe, auch wenn sie kein Ectoplasma aufweist, von der histolytica wie von der coli unterscheiden.

Fortpflanzung. Von Fortpflanzungserscheinungen habe ich bisher nur Zweiteilung beobachtet. Dabei teilt sich zunächst der Kern durch eine primitive Mitose. Dieselbe wird eingeleitet durch hantelförmige Teilung des Centriols. Das Caryosom bildet hierauf eine Art Spindel mit über die ganze Figur verteilten, in Längsreihen angeordneten Chromatinkörnern, wobei an den Polen die durch eine Faser (Zentralspindel) verbundenen Centriolen liegen. Die Caryosomspindel nimmt den größten Raum des Kernes ein, darum folgt eine schmale helle Zone, dann die Kernmembran, an der dicht Chromatinkörner (Außenkern) anliegen. Eine ähnliche Teilung hat Wenyon bei Entamoeba muris beobachtet, doch sind ihm die Centriolen entgangen.

Bei der der Entamoeba tetragena in der Entwicklung sehr näherstehenden Entamoeba ranarum, über die ich später eingehend zu berichten gedenke, habe ich die Kernteilung noch genauer beobachten können.

Hier und da findet man dann Tiere mit 2 ruhenden Kernen. Die Zellteilung habe ich nicht beobachtet. Eine multiple Vermehrung durch Schizogonie, wie sie Schaudinn für Entamoeba coli beschrieben hat, konnte ich niemals feststellen.

Befruchtung und Encystierung. Manchmal, aber offenbar äußert selten tritt eine Befruchtungsepidemie auf. Der Befruchtungsvorgang spielt sich an einem einzigen Individuum ab und ist demnach eine Autogamie oder Selbstbefruchtung. Er fällt mit einer Encystierung zusammen. Bei Beginn einer Befruchtungsepidemie findet man sehr viele degenerierende Tiere. Auch verlieren die Tiere in der Regel die starke Sonderung in Ectoplasma und Entoplasma, sowie die starke Lichtbrechung des ersteren (Viereck). Bei den meisten Individuen treten gleichzeitig Chromidien auf. Dieselben nehmen ihre erste Entstehung aus dem Kern, wie man an geeigneten Präparaten leicht sehen kann (Fig. 2a). Dann nehmen sie aber offenbar im Plasma stark an Größe und Zahl zu. Es handelt sich also nicht nur um die Entledigung überschüssigen vegetativen Kern-

materials aus dem Kern[1]), sondern es findet direkt außerhalb des Kernes im Plasma eine außerordentliche Hypertrophie der chromatischen Substanzen statt. Dieselben übertreffen den eigentlichen Kern in der Regel um ein Vielfaches.

Die Form der Chromidien ist sehr mannigfach. Anfangs sind es meist runde oder langgestreckte Körner, häufig mehr spindelförmige Gebilde, ja vielfach dicke Fasern, an denen man öfters noch

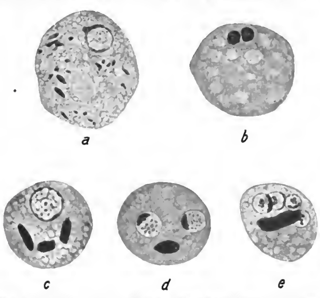


Fig. 2. **Entamoeba tetragena.** Geschlechtsformen und Cysten. Vergr. zirka 2000fach. (Zeiß Ap. Obj. 2 mm, Comp. Oc. 12.)

a. Geschlechtstier mit Chromidienbildung und Beginn der Kernteilung (Centriol geteilt), b. Geschlechtstier mit verschmelzenden Gametenkernen, c. einkernige Cyste nach der Autogamie, d. zweikernige Cyste direkt nach der Teilung, Innenkern (Caryosom) und Außenkern noch nebeneinander, e. vierkernige Cyste, Endstadium.

eine Zusammensetzung aus einzelnen Körnchen beobachten kann (Fig. 2a). Später klumpen sich die Chromidien zu einem einzigen oder mehreren kompakten Körpern zusammen, die häufig lange, ovale Form aufweisen. Sie färben sich intensiv gleichmäßig mit allen Kern-

[1]) Viereck spricht bei der Chromidienbildung von einer Kernreduktion, was nicht zulässig ist. Die Reduktion ist ein gut definierter biologischer Vorgang (Zahlenreduktion der Chromosomen durch Vierteilung des Kerns), der mit dieser Chromidienbildung gar nichts zu tun hat.

farbstoffen und sind anfangs beträchtlich größer als der Kern (Fig. 2c—e). Allmählich werden sie kleiner und können schließlich ganz resorbiert werden. Diese Chromidialkörper sind für die Cysten unserer Form sehr charakteristisch, bei Entamoeba coli kommen nur ausnahmsweise solche Körper vor, die dann immer kleiner sind.

Auffallend ist, daß die sich encystierenden Individuen weit kleiner sind als die gewöhnlichen Formen. Vermutlich kommt das durch ein oder zweimalige Teilung der vegetativen Tiere zustande, ähnlich wie die sogenannten Hungerteilungen (rückgebildete Gametenbildung) vor der Konjugation mancher Infusorien.

Noch vor der Encystierung teilt sich der Kern durch eine primitive Mitose in 2 Tochterkerne, die zunächst das gewöhnliche Aussehen ruhender Kerne aufweisen. Das nächste Stadium, das ich fand, enthielt 2 sehr kleine, ganz kompakte Kerne, die dicht beieinander lagen, als ob sie gerade miteinander verschmelzen wollten (Fig. 2b). Ich vermute, daß zuvor die beiden Ruhekerne (Gametenkerne) 2 Reduktionsteilungen ausgeführt haben und daß in dem letzterwähnten Stadium die Kopulation der reduzierten Gametenkerne vorliegt. Hierauf folgt die Encystierung und man findet nun wieder einen großen Kern von der bekannten Struktur (Centriol) in der Cyste (Fig. 2c). Wenn meine Deutung richtig ist, so findet bei unserer Amöbe die Befruchtung schon kurz vor der Encystierung statt, nicht wie bei coli innerhalb der Cyste, auch verläuft sie viel einfacher als bei der harmlosen Form.

Im Innern der Cyste teilt sich nun der Kern, und zwar durch eine andere Mitose als vorher, mit ein wichtiger Grund für die oben gegebene Deutung. Es entstehen dadurch zunächst 2 Kerne, dann durch nochmalige Teilung vier. Kurz nach der Teilung sind die Kernsubstanzen in auffallender Weise in jedem neuen Kern in 2 nebeneinanderliegende Partien gesondert, eine kompakte, den Caryosom oder Innenkern, und eine lockere, den Außenkern (Fig. 2d). Dieselben Verhältnisse hat Herr Nägler auch bei freilebenden Formen gefunden. Die von v. Prowazek und mir vertretene Doppelkernigkeit der Protozoenzelle kommt dadurch in diesem Stadium in besonders deutlicher Weise zum Ausdruck. Mit den vierkernigen Cysten ist der Abschluß der Entwicklung erreicht, und durch sie vollzieht sich offenbar die Neuinfektion.

Zum Schluß noch einige Worte über Infektionsversuche bei Katzen. Auch hierin verhält sich unsere Form anders als die histolytica. In der Regel ist die Form nicht so stark pathogen für Katzen, wie letztere. Bei einem Versuch bekam die Katze nach

zirka 8—10 Tagen schleimig blutigen Stuhl mit Amöben, der nach einigen Tagen verschwand. Nach einem leichten Rezidiv (etwa 14 Tage später) blieb sie dann gesund, solange sie beobachtet wurde (einige Monate). Eine andere, mit dem gleichen Material infizierte Katze erkrankte überhaupt nicht. In einem andern Versuch wurde die Katze ebenfalls erst nach zirka 8—10 Tagen krank, diesmal aber schwer und starb 3 Wochen nach der Infektion. Die Sektion ergab typische ulceröse Dysenterie.

Die beiden Dysentrieamöben scheinen ferner eine verschiedene geographische Verbreitung zu besitzen. Die Fälle, bei denen der Typus der Entamoeba histolytica aufgestellt wurde (Jürgens, Schaudinn), stammten aus Ostasien und Ägypten. Auch ich selbst habe histolytica bisher nur bei asiatischen (China, Sumatra, Java) und ägyptischen Fällen gesehen. Bei allen aus Afrika und Südamerika stammenden Fällen, die ich zu untersuchen Gelegenheit hatte[1]), handelte es sich um tetragena. Nur einer der Viereckschen Fälle von tetragena war aus Indien. Wenn die Zahl der Fälle auch noch sehr gering ist, so scheint es doch, als ob die histolytica vorwiegend auf Asien, die tetragena dagegen auf Afrika und Südamerika beschränkt ist. Verschleppungen (der Fall von Viereck aus Indien) werden allerdings wohl häufig vorkommen, was ja auch bei dem regen Handelsverkehr nicht anders zu erwarten ist.

Der Vortrag veranlaßte mehrere Herren, zu seiner Besprechung das Wort zu ergreifen.

Werner: Ich habe im Laufe der letzten Wochen hier am Institut eine Amöbe zu beobachten Gelegenheit gehabt, die sich in ganz wesentlichen Punkten von der von Herrn Dr. Hartmann geschilderten Art unterscheidet. Die Kernmembran ist nicht nachweisbar, das Chromatin ist in dicken, voneinander getrennten Brocken an der Peripherie des Kernes zu finden, ein Centriol ist auch bei starker Differenzierung nicht nachweisbar. Chromidialbildung tritt in zwei verschiedenen Formen auf, einmal in Gestalt von kurzen, ich möchte sagen kommaartigen Strichen und anderseits in der Form von langen, mit keulenförmiger Anschwellung endigenden Fäden. Die Kernteilung vollzieht sich bei den vegetativen Stadien so, daß sich zunächst das Carysoma teilt, dann streckt sich der Kern unter Bildung einer Kernplatte in die Länge und schnürt sich in der Mitte durch. Auch eine Verschmelzung zweier Individuen konnte ich im Leben beobachten. Die beiden Amöben lagen aneinander und schoben sich in lebbafter Bewegung über- und umeinander herum. Herr Dr. Hartmann, der die Freundlichkeit hatte, meine Präparate in Augenschein zu nehmen, wies auch auf die große Ähnlichkeit meiner Befunde mit der Histolytica hin.

[1]) Dieselben waren aus Südwestafrika (7 Fälle), Kongostaat (1 Fall), Kamerun, Togo (1 Fall), Rio de Janeiro (1 Fall), Ägypten (1 Fall).

Die meisten bisher aus Deutsch-Südwestafrika bekannt gewordenen Fälle von Dysenterie betrafen Fälle von bazillärer Ruhr. Es handelte sich, wie von Hillebrecht nachgewiesen wurde, um Formen, welche durch den Kruse-Shigaschen Bazillus hervorgerufen waren. Amöbenbefunde sind bisher unseres Wissens nicht berichtet worden.

Poleck: Ich habe, abgesehen von den zahlreichen und dann oft nur durch gelegentliche Angaben zu meiner Kenntnis gekommenen Ruhrerkrankungen unter den Eingebornen, im Laufe der jahrelangen Tätigkeit als Truppenarzt während unseres südwestafrikanischen Krieges, eine ziemliche Anzahl von Ruhrerkrankungen unter deutschen Mannschaften in ihren Anfängen beobachtet und abschließend über sie urteilen können. Ich hatte mich in einem dienstlichen Bericht nun dahin ausgesprochen, daß ich nimmermehr die Auffassung haben könnte, es handelte sich in diesen Fällen um echte Bazillen- oder Amöbenruhr. Mikroskopische Untersuchungen sind ja in den Feldverhältnissen fortgefallen. Der Verlauf war ausnahmslos und nie nachweisbar etwa beeinflußt durch irgendeine Behandlungsart, und auch in Fällen, wo von einer geeigneten Diät keine Rede sein konnte, so gutartig und rasch in eine ungestörte kurze Rekonvaleszenz überleitend, daß ich die Identität dieser Erkrankung mit der mir in frischer Erinnerung stehenden chinesischen Ruhr vermute. Später aber, bei einer Sektion, die ich an einem Ovambo vornahm, die nur eine partielle geworden wäre, wenn mir nicht alsbald Veränderungen am Peritoneum des Dickdarms aufgefallen wären, habe ich zu meinem Erstaunen zweifellose Residuen, aber auch noch einzelne Geschwüre einer Amöbenruhr im Dickdarm festgestellt. Deshalb kann auch ich bestätigen, daß Amöbenruhr zum mindesten im Norden unserer Kolonie Südwestafrika vorkommt.

Steudel: Es ist interessant, daß die Kranken, bei denen der Vortragende die Amoeba tetragena gefunden hat, zumeist aus Südwestafrika stammen. Die Ruhr hat in Südwestafrika klinisch einen eigentümlichen Verlauf genommen. Vor dem Aufstand waren wohl blutig-schleimige Darmkatarrhe bekannt, sie pflegten aber so leicht zu verlaufen, daß die Kranken sich in der Regel gar nicht krank meldeten und daß man daher kaum die Diagnose „Ruhr“ stellte Mit dem Aufstand nahm die Ruhr nicht nur an Ausbreitung, sondern hauptsächlich auch an Schwere immer mehr zu; eine gewisse Gutartigkeit gegenüber der eigentlich tropischen Ruhr blieb jedoch insofern bis zuletzt, als die Heiltendenz eine größere war, auch ist mir bei den vielen Fällen nicht ein einziger Fall von Leberabsceß bekannt geworden.

In den meisten Berichten aus Südwestafrika ist Bazillenruhr festgestellt worden, in einzelnen aber neben Bazillenruhr auch Amöbenruhr.

Sander: Einige schwere Fälle habe ich in Südwestafrika gesehen. Der schwerste war 1894 bei einem Herrn, der schwere Dysenterie in Neuguinea gehabt hatte. Er war monatelang bettlägerig, war noch mehrere Jahre in Deutschland krank, ist aber jetzt völlig hergestellt. Meine eigene Erkrankung verlief sehr stürmisch, war aber nach zirka 8 Tagen behoben. Sonst habe ich noch einige Fälle beobachtet. Die Diagnose ist aber nur klinisch, nicht mikroskopisch.

v. Wasielewski fragt an, ob es gelungen sei, mit Dauerformen von E. histolytica einwandsfreie Fütterungsversuche mit Katzen an nicht endemisch infizierten Örtlichkeiten auszuführen.

Zur Therapie der Ruhr bemerkte noch

van Andel: Da die deutschen Kollegen immer viel mit Kalomel arbeiten, möchte ich unsere Erfahrung mit Jodoformtanninklysmen empfehlen, diese wirken sehr schnell und sicher nach folgender Vorschrift:

Rp. Jodoformii 3,0
Acid. tannici 4,0
Natr. chlorat. 6,0
Amyl. maranthae 25,0
Aq. q. s. at fiat mucilago . 1000,0
adde Laudan. liquid. Sydenh. . 3,0
DS. Clysmata Nr. II.

Diese Klistiere werden längere Zeit im Darm behalten.

In seinem Schlußwort sagte der Vortragende:

Meine Bemerkung bezüglich der Erkennbarkeit der fertigen Cysten von Entam. histolytica möchte ich dahin einschränken, daß ich vorderhand noch nicht imstande bin, sie zu erkennen, da ich bisher nur auf fixierte Präparate angewiesen war. Ich glaube aber, daß es bei Untersuchung von reichlichem frischem Material in den Tropen doch noch möglich sein wird.

Über klinische Verschiedenheit der durch Entam. histolytica und Entam. tetragena hervorgerufenen Dysenterie vermag ich nichts anzugeben, da ich kein Arzt bin. Ich kann nur so viel mitteilen, daß bei der tetragena die Komplikationen mit Leberabsceß selten, ja ev. ganz zu fehlen scheinen.

In Südwestafrika muß Amöbendysenterie doch häufiger sein, da ich im vorigen Winter bei zurückkehrenden Soldaten 6 sichere Fälle gesehen habe.

Literaturverzeichnis.

Boveri, Th. 1900. Zellenstudien. Heft 4: Über die Natur der Centrosomen. Jena.

Casagrandi, Q. e. P. Barbagallo, 1897. Entamoeba hominis s. Amoeba coli (Lösch). In: Ann. d'Igiene speriment., v. 7. fasc. 1.

Hartmann, M. und Prowazek, S. 1907. Blepharoplast, Caryosom und Centrosom. In: Arch. f. Protistenk., vol. 10, 1907.

Jürgens. 1902. Zur Kenntnis der Darmamöben und der Amöben-Enteritis. In: Veröff. a. d. Gebiete d. Militär-Sanitätswesens.

Schaudinn, Fr. 1903. Untersuchungen über die Fortpflanzung einiger Rhizopoden. In: Arb. a. d. Kais. Gesundheitsamte, Band XIX, Heft 3. 1903.

Schuberg, A. 1893. Die parasitischen Amöben des menschlichen Darmes. In: Zentralbl. f. Bakteriologie und Parasitenkunde, v. 13. 1893. Nr. 18, 19, 20.

Vahlkampf, E. 1904. Beiträge zur Biologie und Entwicklungsgeschichte von Amoeba limax, einschließlich der Züchtung auf künstlichem Nährboden. In: Arch. f. Prostistenk., Bd. 5. 1904.

Veydowský und Mrázek, 1903. Veränderungen im Cytoplasma während der Reifung und Befruchtung der Rynchelmiseier. In: Arch. f. mikr. Anat., Bd. 62.

Viereck, H. 1907. Studien über die in den Tropen erworbene Dysenterie. In: Beihefte z. Arch. f. Schiffs- und Tropenhygiene, vol. XI., Beih. 1. 1907.

Eine Studienreise nach Westafrika.

Von

Dr. Claus Schilling.

(Autoreferat des auf der Tagung der Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft gehaltenen Vortrages.

Neben der Tätigkeit in der Praxis ist der Arzt in unseren Kolonien sehr häufig genötigt, der Verwaltung Ratschläge in Bezug auf hygienische Fragen zu geben.

Der Vortragende hatte Gelegenheit, in Westafrika eine Reihe von Städtebildern zu sehen, welche die verschiedensten hygienischen Verhältnisse boten und einen Überblick über die Mannigfaltigkeit der sich hieraus ergebenden Aufgaben für den Hygieniker gewinnen ließen.

Lagos, die Hauptstadt von Southern Nigeria, liegt mitten in Mangrove-Sümpfen auf einer nur etwa 6—10 Meter über den Wasserspiegel emporragenden Insel, auf der sich etwa 45000 Menschen dicht zusammendrängen. Die Tümpelbildung am Strande ist durch Kaimauern und Aufschüttungen hinter diesen bedeutend eingeschränkt; etwa 1 qkm Fläche wurde durch Herbeischaffung von Erde gewonnen. Zementierte Rinnen durchziehen nach allen Richtungen die Stadt, um die Niederschläge und damit viel Unrat rasch abzuführen.

Die Abfuhr des Unrats und der Fäkalien ist ziemlich gut geregelt; sie wird durch die Gefangenen besorgt. Auch die Marktpolizei ist beachtenswert.

Ganz besonders verdient die musterhafte Einrichtung des Gefängnisses hervorgehoben zu werden, dessen Insassen fast ausschließlich im Dienste des städtischen Gesundheitsdienstes verwendet werden.

Ein wesentlich anderes Bild bietet Boma, der Sitz des Gouverneurs des belgischen Kongo. Die Europäerwohnungen liegen fast alle an den Abhängen mehrerer Hügel und sind der Brise gut zugänglich. Ein sumpfiger Talgrund ist bereits ausgefüllt, ein zweiter, sicher ein schlimmer Anopheles- und Malariaherd, harrt noch der Bearbeitung. Ein seltener Besitz ist eine zentrale Wasserversorgung, die ihr Wasser aus einer Talsperre in einem kleinen unbewohnten Tal, 7 km von Boma entfernt, bezieht; durch natürlichen Druck steigt das Wasser in das auf dem höchsten Punkt Bomas gelegene Reservoir, wo es filtriert und über die Stadt verteilt wird.

Matadi, bis wohin die großen Dampfer flußaufwärts gehen, liegt in einem kahlen Felskessel, dessen Wände die Glut der Sonne bei Tag aufnehmen und in den heißen Nächten wieder ausstrahlen. Es ist unbegreiflich, weshalb

die Europäer nicht, die Eisenbahn benutzend, wenige Kilometer weiter aufwärts im Gebirge sich eine gesundheitlich günstiger gelegene Ansiedlung geschaffen haben.

Léopoldville am Stanley Pool trägt das Gepräge einer schnell emporgeschossenen, wenig planmäßig angelegten Arbeiterstadt. Einige 100 Weiße und 3—4000 farbige Arbeiter leben an diesem wichtigen Stapelplatz für die Dampfschiffahrt des mittleren Kongo in recht primitiven Verhältnissen. Das Konzentrationslager der an Trypanosomiasis erkrankten Arbeiter macht keinen günstigen Eindruck und erregt wenig Hoffnung, daß auf diesem Wege und bei diesem widerspänstigen, schwer zu behandelnden Krankenmaterial ein nennenswerter Erfolg gegen die Krankheit erzielt werden kann. Die beiden Ärzte, Dr. Broden und Dr. Rodhain, sind mit Arbeit überlastet und nicht hierfür verantwortlich zu machen.

Ein wesentlich besseres Bild gewährt Brazzaville jenseits des Flusses Hier arbeitet in einem musterhaften Laboratorium mit vorzüglichen Einrichtungen die französische Schlafkrankheit-Expedition.

Ein Fall von Trypanosomenfieber mit langer Dauer und seine Behandlung.

Von

Dr. Albert Bohne, Klin. Assistent.

(Vortrag, gehalten am 16. April vor der Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft in Hamburg.)

In der Münchner Med. Wochenschrift 1904, S. 1044, berichten Günther und Weber (1) über einen Fall von Trypanosomiasis, dem ersten, der auf dem Festlande beobachtet ist. Da wir vor wenigen Monaten Gelegenheit hatten, den Patienten in unserem Krankenhause einige Tage zu sehen, dürfte es von Interesse sein, Näheres über den Verlauf dieses in mancher Hinsicht sehr interessanten Falles zu erfahren.

Zusammenfassend sei hier nur bemerkt, daß es sich um einen nunmehr 36jährigen Patienten handelt, der sich während seines Aufenthaltes in Kamerun während der Jahre 1901/02 mit Trypanosomen infiziert hatte. Im März 1904 war Patient zum ersten Male im hiesigen Seemannskrankenhause gewesen. Seine damalige Krankengeschichte ist, wie bereits erwähnt, von Weber und Günther ausführlich geschildert. In der Folgezeit ist er mit dem Krankenhause ständig in Beziehung geblieben und von hier mit Instruktionen für sein Verhalten versehen worden.

Die Krankheit verlief nach seiner Entlassung in folgender Weise: Anfang April 1904 traten wieder auf der Haut ringförmige, scharf ausgeprägte Gebilde auf, zu denen sich vom 13. 4. bis 15. 4. hohes Fieber mit sehr schlechtem Allgemeinbefinden gesellte. In den übersandten Präparaten vom 15. 4. wurden Trypanosomen gefunden. Kurz darauf bekam Patient nach einem zweistündigen Spaziergang Schmerzen im rechten Unterschenkel unter Bildung von drei fühlbaren Knoten unter der Haut, die bei Hochlagerung des Beines verschwanden. Am 23. 4. begann Patient auf unseren Rat eine Arsenkur mit Pilulae asiaticae in der Weise, daß in den ersten fünf Tagen je eine Pille, an

den folgenden fünf Tagen je zwei Pillen und so weiter bis vier Pillen pro Tag nahm. Die Kur bekam dem Patienten sehr gut. Er fühlte sich so wohl, daß er durch einen Ritt von Posen nach Berlin seine Leistungsfähigkeit auf die Probe stellen wollte. Dieses Vorhaben mußte er aber bald aufgeben, denn schon nach wenigen Stunden Reitens traten außerordentliche heftige Milz- und Kreuzschmerzen auf. Außerdem zeigte sich am rechten Unterschenkel ein gelbbräunlich verfärbter, leicht schmerzhafter Knoten unter der Haut. Dagegen sind die oben erwähnten roten Ringe nicht wieder aufgetreten. Am 16. 5. berichtet Patient, daß er sich in den letzten zwei Wochen wesentlich besser fühle, doch klagt er noch über schnelle Ermüdbarkeit bei körperlichen Bewegungen und über heftige Schmerzen in der Milzgegend bei längerem Reiten. Hin und wieder bildet sich am rechten Unterschenkel ein kleiner schmerzhafter verfärbter Knoten. Beide Unterschenkel von den Knöcheln bis zur halben Höhe des Schienbeins sind besonders abends teigig geschwollen. In der Nacht verschwinden die Ödeme. Am 17. 6. erhob Herr Stabsarzt Stierling bei einer Untersuchung folgenden Befund: Die Gesichtsfarbe ist gut, ebenso ist der Ernährungszustand ein guter. Außer einer leichten Milzschwellung und geringem Ödem des rechten Unterschenkels ließen sich nur unregelmäßige geringe Temperatursteigerungen nachweisen. Subjektiv klagte Patient immer noch über starke Schmerzen in der Milz, die besonders nach längerem Reiten auftraten. Nach monatelanger Pause stellte sich beim Patienten am 15. 9. ein leichtes Fieber ein, von dem er sich jedoch bald wieder erholte. In den während des Fiebers angefertigten Präparaten wurden wieder Trypanosomen gefunden. Im Januar 1905 war der Zustand des Patienten derartig, daß er wieder in die Tropen und zwar nach Kamerun gehen konnte. Hier traten häufig kleine Fieber auf, die er mit Chinin zu bekämpfen versuchte. Im März 1906 stellten sich heftige Leibschmerzen, blutige Durchfälle und Fieber ein. Dieses trat im Januar 1907 nach einer großen Anstrengung wieder ein und dieses Mal mit Schüttelfrost, war aber bereits am nächsten Tage verschwunden. Ende März 1907 bekam Patient in Dahome wieder Fieber mit galligem Erbrechen, das drei Tage anhielt. In der Folgezeit trat das Fieber alle drei bis vier Wochen auf und hielt meist einen bis zwei Tage an. Im April 1907 erfolgte seine Rückkehr nach Deutschland. Gelegentlich seiner Durchreise nach Hamburg stellte sich Patient im Krankenhause wieder vor und es wurden ihm aus einer Armvene ca. 30 ccm

Blnt entnommen nnd nach Defibrinierung anf eine Anzahl Tiere (1 Affen, Ratten, Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen) verimpft. Keines von allen Tieren zeigte trotz hänfiger nnd lange fortgesetzter Untersuchung Trypanosomen im Blnt. Dagegen wird später in einem während eines Fieberanfalls angefertigten Präparate ein einziges Trypanosoma gefunden. Auf diesen Befnnd hin entschloß sich Patient auf unseren Rat, sich wieder bei nns aufnehmen zu lassen, um sich nach einem Vorschlag von Herrn Geheimrat Prof. Dr. Ehrlich einer Atoxylkur, kombiniert mit Sublimat nnd ölsaurem Fuchsin, zu unterziehen.

Der bei seiner Anfnahme am 11. 7. 07 erhobene Befund war folgender:

Mittelgroßer, gut genährter Patient mit kräftig entwickelter Musknlatur. Haut: der ganze Rücken bis etwa zum 12. Brustwirbel ist bedeckt mit einem aus hanfkorn- bis erbsengroßen weißlichen Erhabenheiten bestehenden Ausschlag. Die größten Erhebungen zeigen auf ihrer Spitze einen gelblichen Kopf. Der Ansschlag juckt stark, besonders des Abends.

Lnngen: ohne Befnnd.

Herz: Grenzen nicht vergrößert, Töne leise, etwas dumpf, Spitzenstoß kanm zu fühlen, im 4. Intercostalraum anderthalb Querfinger innerhalb der Mammillarlinie.

Puls: von geringer Fülle, ziemlich klein, bei jedem 3.—5. Schlage aussetzend.

Leib: weich, nirgends drnckempfindlich.

Leber: obere Grenze: untcrer Rand der 4. Rippe;

„ nntere Grenze: Rippenbogen.

Milz: derb, dentlich palpabel unter dem Rippenbogen.

Drüsen: in den Leistenbeugen etwas über bohnengroße Drüsen, die Cubitaldrüsen sind nicht zu fühlen, die Cervicaldrüsen erbsen- bis bohnengroß. Die übrigen Drüsen sind nicht vergrößert.

Beine: die Unterschenkel zeigen ein buntes blaurötliches Aussehen, die beiden Schienbeine sind bei leichtem Beklopfen schmerzempfindlich. Ödeme sind nicht vorhanden.

Reflexe: die Patellarreflexe sind herabgesetzt, die Fußsohlenreflexe sehr lebhaft.

Pupillen sind gleich weit, reagieren prompt.

Zunge ist feucht und leicht belegt.

Stuhlgang regelmäßig.

Bevor ich aber auf den weiteren Verlauf und die Behandlung dieses Falles eingehe, will ich noch kurz das mitteilen, was bis jetzt in der Literatur über die Behandlung von Weißen mit Trypanosomenfieber niedergelegt ist.

Kopke (3) hat 12 Weiße behandelt, davon 2 mit Natrium arsenicosum und Trypanrot, 10 nnr mit Atoxyl und zwar 1,5 alle

8—10 Tage während mehrerer Monate. Von den 12 Patienten sind nur noch 3 der mit Atoxyl behandelten am Leben. Vorübergehende Besserung haben alle gezeigt.

Broden und Rodhain (4) behandelten 4 Patienten mit Atoxyl und erzielten in allen wesentliche Besserung. Bezüglich der Frage der Heilung jedoch verhalten sie sich skeptisch.

Gray und Tulloch (5) beobachteten 12 Patienten. Davon erhielten 8 Arsen zuerst intramuskulär, dann per os. Bis auf einen Fall ließ sich stets eine Einwirkung auf die Trypanosomen nachweisen. Bei 2 Patienten sind sie nicht wieder aufgetreten. Bei einem Patienten kam Trypaurot, bei 3 Tragarot zur Verwendung, aber ohne jeden Erfolg.

Martin (6) erzielte bei 5 Fällen mit Atoxyl ebenfalls gute Resultate. Er gab zuerst jeden fünften Tag 0,5 g, dann alle acht Tage 1 g. Bei 2 Patienten währte das Wohlbefinden bereits über ein Jahr.

Breinl und Todd (7) empfehlen, von einer 20%igen Atoxyllösung 4 Tage je 0,6 ccm zu geben, die nächsten 4 Tage je 0,8 ccm, dann 7 Tage je 1 ccm, 14 Tage lang jeden zweiten Tag 1,0 ccm, schließlich wöchentlich 2mal 1 ccm bis zum Verschwinden der Symptome.

Nierenstein (8) gibt von einer 20%igen Atoxyllösung 7 Tage je 1 ccm, dann 4 Tage je 0,01 Sublimat, dann wieder Atoxyl. Außerdem verordnet er noch Ölfuchsin.

Wurtz und Nattan-Larrier (2) gaben bei einem Weißen in der ersten und dritten Woche täglich 0,3 Atoxyl, in der zweiten und vierten Woche täglich 0,01 Hydrarg. bijod. und haben in ihrem Falle eine wesentliche Besserung erzielt.

Manson (9) gibt in den Annalen der Liverpoolschule 10 Fälle von Trypanosomenfieber bei Weißen bekannt, die in verschiedener Weise behandelt sind, zum Teil mit Sol. Fowleri bzw. Atoxyl allein, zum Teil mit Atoxyl und Quecksilberchlorid, ferner mit Parafuchsin und antimonsaurem Natriumtartrat; andere erhielten arsenige Säure und Trypaurot. Von den 10 Fällen sind 3 gestorben und zwar war der erste mit Arsen, Methylenblau, Chinin u. a. behandelt, hatte aber wie die beiden anderen niemals Atoxyl erhalten. Von diesen bekam der eine Arsen, Chinin und Urotropin, der andere arsenige Säure und Trypaurot. Von den noch lebenden Patienten haben bis auf einen, der nur Sol. Fowleri erhielt, alle neben anderen Medikamenten Atoxyl erhalten und zwar meist 0,15 täglich. Am

längsten in Behandlung steht der mit Sol. Fowleri behandelte Patient, bei dem der Beginn der Erkrankung bereits 7 Jahre zurückliegt.

Wenn ich nun auf meinen Patienten zurückkommen darf, so gestaltete sich der weitere Verlauf wie folgt:

12. 7. 1 ccm Sublimat = 0,01 intramuskulär. Das Druckgefühl hält ziemlich lange an.

13. 7. 0,01 Sublimat und 0,4 Atoxyl, beides intramuskulär. Im übrigen ist das Befinden nicht wesentlich verändert. Patient fühlt sich etwas matt, ist sehr unruhig und leicht reizbar. Er klagt über große Empfindlichkeit in Fingern und Füßen. Beim Gehen tritt sehr leicht Ermüdung auf. Die Herzaktion ist etwas regelmäßiger, der Schlaf und Appetit ist gut.

Blutbefund: weder im gefärbten noch frischen Präparat konnten bis jetzt Trypanosomen gefunden werden. Auch Verimpfung von Armvenenblut auf Ratten, Mäuse, Kaninchen hatte keinen Erfolg.

Erythrocyten 6 Millionen, Leukocyten 17000, und davon sind:

Große Mononucleäre	10%
Kleine „	44%
Neutrophile	36%
Übergangsformen	5%
Eosinophile	10%.

14. 7. Patient fühlt sich etwas frischer. Die Herzaktion ist heute ganz regelmäßig, der Ausschlag auf dem Rücken hat sich peripher etwas verbreitert, die einzelnen Erhabenheiten sind flacher geworden. Unter Thiopinolbädern hat der Juckreiz nachgelassen. 0,01 Sublimat.

15. 7. Befinden unverändert, der Ausschlag auf dem Rücken wird mit Salbenverband behandelt. Die einzelnen Knötchen sind weniger geworden und haben jetzt meist eine dunkelrote Kuppe. Links hinten unten ist ein neuer Nachschub aufgetreten. Herzaktion: heute regelmäßig, Puls klein, etwas beschleunigt. 0,01 Sublimat und 0,4 Atoxyl intramuskulär.

16. 7. Patient klagt wieder über starkes Jucken auf dem Rücken, Gesichtsfeldbestimmung zeigt keine Einschränkung. 0,02 Sublimat.

Blutbefund: keine Parasiten.

Große Mononucleäre	17%
Kleine „	43%
Neutrophile	28%
Übergangsformen	4%
Eosinophile	6%
Myelocyten	2%.

17. 7. Leichte Stomatitis, Sublimat abgesetzt.

18. 7. Stomatitis hält an, beim Kauen geringe Schmerzen. 0,4 Atoxyl intramuskulär, außerdem 1 g täglich Ölfuchsin.

19. 7. Patient verläßt heute das Krankenhaus, um in der Nähe Hamburgs Wohnung zu nehmen. Er bleibt jedoch in der Behandlung des Krankenhauses.

22. 7. 0,5 Atoxyl.

24. 7. 0,5 Atoxyl.

27. 7. 2 g Ölfuchsin von jetzt ab täglich.

29. 7. Atoxyl 0,5, Sublimat 0,1.

31. 7. Patient hat wieder einen Fieberanfall und wird deshalb in das Krankenhaus aufgenommen.

Befund: Patient fühlt sich sehr matt, daß Gesicht zeigt blaßbläuliche Verfärbung, die Brustorgane zeigen keine Veränderung, Lebergrenzen: oberer Rand der vierten Rippe, Rippenbogen.

Milz: deutlich palpabel, anderthalb Querfinger unter dem Rippenbogen.

Drüsen: in der Leistenbeuge, am Ellenbogen und in der Achselhöhle nicht vergrößert, die Cervicaldrüsen erbsen- bis bohnengroß.

Temperatur: 39,6.

Puls: 120, klein, regelmäßig.

Während des Fiebers werden eine Anzahl Blutpräparate angefertigt, außerdem wieder 30 ccm Blut auf eine Anzahl Tiere verimpft. Weder in den Präparaten noch durch den Tierversuch ließen sich Trypanosomen nachweisen.

1. 8. Noch sehr unruhig, Stomatitis völlig verschwunden, folgendes Blutbild:

Große Mononucleäre	17 %
Kleine "	12 %
Neutrophile	40 %
Übergangszellen	5 %
Eosinophile	8 %
Myelocyten	1 %.

2. 8. Patient verläßt das Krankenhaus, trotzdem die Temperatur noch erhöht ist. Das Allgemeinbefinden ist wesentlich besser, die Kur soll in Berlin fortgesetzt werden.

Im November stellt sich Patient wieder vor. Er hat seit seiner Entlassung 5 Wochen lang je 2 mal 0,5 Atoxyl genommen, außerdem täglich 1 g Ölfuchsin, Sublimat konnte wegen großer Empfindlichkeit nur unregelmäßig genommen werden. Er gibt an, seit der Entlassung keinen Fieberanfall mehr gehabt zu haben, sein subjektives Befinden ist sehr gut. Trotz vielen Reitens treten die Schmerzen in der Milzgegend nicht mehr auf. Zuweilen noch Jucken, besonders des Abends und am Morgen unter Bildung großer Quaddeln. Objektiv: Patient sieht sehr gut aus, der Ernährungszustand ist ebenfalls ein guter.

Brustorgane: ohne Befund.

Leber: nicht vergrößert.

Milz: nicht mehr palpabel, doch perkutorisch noch leicht vergrößert.

Drüsen: in der Achselhöhle, in den Leistenbeugen sowie am Halse erbsen- bis bohnengroß. Die Cubitaldrüsen sind nicht fühlbar.

Haut: ist frei von Ausschlag, jedoch sind einige Kratzeffekte wahrnehmbar.

28. 1. 08. Patient stellt sich wieder zur Untersuchung. Er hat eine achtwöchentliche Kur hinter sich, und zwar nahm er jede Woche 2 mal 0,5 Atoxyl, 1 mal Hydrargyrum salic. und täglich 1 g Ölfuchsin. Er fühlt sich sehr wohl. Fieber hat er nicht mehr gehabt, doch hätten sich an den Händen flüchtig auftretende Ödeme gezeigt.

Befund: Patient sieht sehr gut aus, auf der Haut keinerlei Ausschlag, keine Ödeme.

Die Drüsen in der Cervicalgegend sind erbsen- bis bohnengroß, an den übrigen Körperstellen nicht vergrößert.

Brustorgane sind ohne Besonderheiten, ebenso die Leber. Die Milz ist nicht mehr palpabel, nicht mehr vergrößert. Im Blute wird Filaria perstans gefunden. Es zeigt folgendes Bild:

Große Mononucleäre	10%
Kleine "	32%
Polynncleäre	42%
Übergangszellen	8%
Eosinophile	8%.

Wir sind natürlich weit entfernt davon, bei der relativ kurzen Beobachtungszeit uns irgendwelchen Illusionen bezüglich der Heilung hinzugeben. Immerhin aber hat sich im Befinden des Patienten eine nicht zu verkennende wesentliche Besserung gezeigt. Das subjektive Wohlbefinden hat sich bedeutend gehoben, Patient fühlt sich viel kräftiger und kann ohne Beschwerden längere Zeit reiten, was ihm seit mehreren Jahren nicht mehr möglich gewesen war. Den subjektiven Angaben entsprach der objektive Befund. Die in letzter Zeit sich regelmäßig einstellenden Fieber sind ganz ausgeblieben, die Milzschwellung ist zurückgegangen, die Flecken auf der Haut sind nicht mehr aufgetreten. Am merkwürdigsten aber ist der Blutbefund: trotz Verimpfung großer Blutmengen auf eine Reihe verschiedener Tierarten konnten nicht einmal während seines letzten Fieberanfalles jemals im Tierversuch Trypanosomen nachgewiesen werden, ebensowenig wie es gelang, sie in frischen oder gefärbten Präparaten zur Darstellung zu bringen. Ob die Trypanosomen nun völlig vernichtet sind oder sich nur an andere, uns nicht zugängliche Orte zurückgezogen haben, wird der weitere Verlauf des Falles entscheiden. Es wird seinerzeit wieder darüber berichtet werden.

Literatur.

1. Günther und Weber, Münch. Med. Woch., 1904, Nr. 24.
2. Wurtz und Nattan-Larrier, Rev. de méd. et d'hyg. trop., 1907, Nr. 3, S. 111.
3. Kopke, XV. Congrès internat. de médecine. Ref. Bull. de l'Institnt Pasteur, 1906.
4. Broden und Rodhain, Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene, 1906 n. 1907.
5. Gray und Tulloch, Report on Sleeping sickness in Uganda.
6. Martin, Ann. de l'Inst. Pasteur, Bd. XXI, 1907, S. 161.
7. Breinl nnd Todd, Brit. med. Jonrn., 1907, S. 132.
8. Nierenstein, Lancet, 1907, S. 228.
9. Manson, Annals of Tropical Medicine and Parasitology, 1908, 2. März, Bd. II, Nr. 1.

Betrachtungen über histopathologische Untersuchungen bei Framboesia tropica.

Von

Dr. W. Siebert, Marine-Stabsarzt.

(Vortrag, gehalten am 16. April vor der Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft in Hamburg.)

M. H.! Ich möchte auf einige Augenblicke Ihre Aufmerksamkeit für eine Erkrankung in Anspruch nehmen, die mit Sicherheit als durch Spirochaeten bedingt angesehen werden muß. Es handelt sich um die Framboesia tropica. Ich beabsichtige nicht, das Ihnen allbekannte Krankheitsbild hier durchzugehen, sondern will mich nur auf einige Beobachtungen beschränken, die ich im Sommer 1907 gelegentlich histologischer Untersuchungen gemacht habe. Besonders ist es die Differentialdiagnose mit der Syphilis, die ich zum Gegenstand der Erörterung machen möchte, soweit das von mir untersuchte Material in dieser Hinsicht Schlüsse zuläßt.

Seit Hutchinson die Anschauung ausgesprochen hat, daß Frambösie und Lues identisch und nur durch lange Fortpflanzung bei verschiedenen Rassen modifiziert sind, sind Kontroversen pro und contra nicht verstummt. Ich will die Phasen des früheren Kampfes übergehen; dieselben sind Ihnen ja ebenso bekannt, wie die Versuche Charlouis und in neuerer Zeit diejenigen von Neißer, Baermann und Halberstädter, die allerdings der Auffassung der Unitarier, wenn ich mich so ausdrücken darf, erheblich den Boden entzogen haben. Unschlüssige Stimmen sind aber dennoch hier und dort bis in die letzte Zeit laut geworden.

Es scheint auch hier der modernen Protozoenforschung vorbehalten geblieben zu sein, endgültig Licht zu schaffen. Es gelang, wie bekannt, Castellani, besonders in nicht ulcerierten Papeln Spirochaeten nachzuweisen. Diese Wahrnehmungen sind dann verschiedentlich im Ausstrich bestätigt und diese Mikroorganismen von den betreffenden Beobachtern bei dem äußerst hohen Prozentsatz positiver Fälle in

ursächliche Beziehung zu dem Polypapilloma tropicum gebracht worden. Anfangs allerdings bewirkte dieser Fund einen Umschwung im Sinne der Anschauung, daß eine ätiologische Verwandtschaft zwischen Lues und Frambösie bestehe, und dies trotz der entgegenstehenden Impfversuche, da man keine ausschlaggebenden morphologischen Unterschiede zwischen den hier in Betracht kommenden Erregern finden konnte. Castellani selbst hat sich in einer seiner ersten Veröffentlichungen gegen die Identität ausgesprochen und betont, daß man entsprechend der Varietät der Trypanosomen auch verschiedene Arten von Spirochaeten unterscheiden müsse. So weise zwar die von ihm als Erreger der Frambösie bezeichnete Spirochaeta pertenuis s. pallidula Ähnlichkeiten mit derjenigen bei der Syphilis auf und ein Entscheid sei oft kaum möglich; dennoch böten sich seiner Meinung nach Unterscheidungsmerkmale.

In neuerer Zeit hat sich dann u. a. besonders v. Prowazek über morphologisch unterschiedliche Merkmale der Frambösie-Spirochaeten geäußert, die geeignet sind darzulegen, daß die Frambösie eine Krankheit sui generis ist. Während sonst der Befund Castellanis verschiedentlich im Ausstrich Bestätigung gefunden hat, lagen jedoch Beobachtungen über den Nachweis im Gewebe bei Beginn meiner Untersuchungen noch nicht vor; gelegentlich wurde nur von Mißerfolgen berichtet.

Das Material, das mir zur Verfügung stand, war einer etwa talergroßen Papel entnommen, die ihren Sitz am Oberarm eines in Sumatra gebürtigen Malaienjungen hatte. Später, nach Abschluß und Niederlegung der an diesem Material gemachten Wahrnehmungen, konnte ich an einer aus Afrika (Togo) übersandten, in ihrem Aussehen an eine Himbeere erinnernden Geschwulst die früheren Beobachtungen nachprüfen. Ich möchte zum besseren Verständnis des Folgenden hier einige kurze Bemerkungen über den Werdegang der Frambösiepapel vorausschicken.

Der Knoten überragt mit fortschreitendem Wachstum zunehmend das Hautniveau. Die anfangs intakte Epidermis wird dünner, allmählich durchbrochen und abgehoben; durch gleichzeitige Absonderung einer weißlich-gelben, seropurulenten Flüssigkeit bildet sich eine für diese Effloreszenz von einigen Autoren als typisch bezeichnete bienenwachsgelbe Borke, die dort, wo Blut und Schmutz beigemischt sind, schwärzlich tingiert ist. In diesem Zustande befand sich die zu der ersten Untersuchung zur Verfügung stehende, aus Sumatra stammende Papel.

Das afrikanische Material zeigte ein noch weiter vorgeschrittenes Stadium, insofern diese Kruste völlig abgestoßen war. Hierdurch war eine warzige, rötliche Oberfläche zutage getreten, die dem Ganzen das Aussehen einer Himbeere verlieh. Es handelte sich also um eine Geschwulst, die in dieser Form allgemein als besonders charakteristisch für Frambösie gilt.

Das mikroskopische Bild war folgendes: In beiden Fällen fand sich eine starke Wucherung des Epithels, das in verlängerten und verbreiterten Leisten mit besonderer Ausbildung der interpapillären Stachelschicht mächtig in die Tiefe vordrang. Entsprechend diesen säulenartigen Auswüchsen der Epidermis waren die Papillen des Papillarkörpers der Cutis ebenfalls enorm in die Länge gezogen. Neben der Akanthose fiel vornehmlich eine ausgedehnte Plasmombildung in der Cutis auf, die im allgemeinen besonders gut ausgeprägte Plasmazellen zur Grundlage hatte. Im ganzen also ein Befund, wie ihn das breite Condylom darbietet, jedoch zeigte sich im vorliegenden, ganz besonders aber bei dem zweiten Material eine beim Vergleich hiermit auffallende Trockenheit in der Cutis, während sonst gerade die condylomatöse syphilitische Papel sich durch ein reichliches Ödem in diesem Gewebsabschnitt vornehmlich auszeichnet. Bei der zuerst untersuchten Geschwulst trat noch eine stark entwickelte Hyperkeratose mit vielschichtiger Horndecke in Erscheinung, und zwar in einem Maße, wie dies bei den Syphiliden im allgemeinen nicht oder nur äußerst selten in diesem Umfange der Fall ist. Gleichzeitig fand sich, worauf auch Unna gelegentlich hingewiesen hat, daß die Lamellen der Horndecke, besonders des basalen Teiles, durch eine Leukocytose stellenweise auseinandergedrängt waren, die sich zwischen den Epithelzellen des Rete Malpighi und der Hornschicht gebildet hatte.

Auch diese oberflächliche Leukocytose gehört nicht zum allgemeinen Bilde der syphilitischen Papel. Wohl findet sie sich mit gleichzeitiger Wucherung des Epithels bei den seltenen Formen des der Spätperiode angehörenden tubero-crusto-ulcerösen Syphilids, das ja hier auch sonst differentialdiagnostisch die größten Schwierigkeiten bereitet. Jedoch zeigt sich gerade bei diesen ulcerösen Formen der Lues ein starkes Ödem der Cutis, das im vorliegenden ja fehlt. Ähnlich liegen die Verhältnisse auch bei den gewisse äußere Ähnlichkeiten bietenden, gemischten papulösen Formen der Syphilis; aber auch hier besteht gleichfalls eine, zuweilen sogar sehr hochgradige, ödematöse Durchtränkung des Bindegewebes. Riesenzellen, die sich sonst bei

den syphilitischen Produkten finden, wurden nicht nachgewiesen; auch waren keine auffallenden arteriellen Veränderungen wahrnehmbar, wie sie gerade für Syphilis als charakteristisch gelten.

Soweit die histologischen Momente, die schließlich zwar nicht definitiv ausschlaggebend, aber doch mitleitend für die Differentialdiagnose sind.

Mehr Aufschluß sollte seitens des vermutlichen Erregers zuteil werden. Natürlich wurde zuerst die Cutis durchsucht, da einerseits die vornehmliche Lagerung der Lues-Spirochaeten in diesem Gewebsabschnitt hierzu veranlaßte. Anderseits wies auch die mächtige Plasmombildung daselbst direkt hierauf hin auf Grund der Erkenntnis, daß bei der Entstehung derartiger Zellen infektiöse Keime in vielen Fällen eine ursächliche Rolle spielen. Eine Durchmusterung der Cutis war jedoch ohne Erfolg. Erst eine solche der Epidermis verschaffte Gewißheit. Hier lagen die Spirochaeten in einzelnen größeren und kleineren Nestern und zwar dort, wo die oben erwähnte Leukocytose besonders ausgeprägt war und zur Bildung von Hohlräumen geführt hatte, die mehr umschrieben und dicht mit Polynucleären erfüllt waren. Während an den Stellen, wo dieselbe fehlte, sie nur ganz vereinzelt, in der Regel aber nicht nachweisbar waren. Ich habe früher zu der Auffassung geneigt, daß dieses Exsudat in der durch weitere Einlagerung von Fibrin und Detritus entstandenen Kruste eine Folge der auch sonst daselbst vorhandenen mannigfachen Kokken ist, so daß sich die Spirochaeten gerade an diesen Stellen nur aus Gründen einer besseren Bewegungsmöglichkeit angesiedelt haben. Ich möchte mich jedoch jetzt nach dem Gesamteindruck dahin aussprechen, daß es wahrscheinlicher zu sein scheint, als ob die Spirochaeten selbst die Urheber dieser lediglich auf die oberflächlichen Gewebspartien beschränkten Infiltration mit Leukocyten sind.

Nach diesem Befund versprach die Untersuchung der zweiten Papel besonderes Interesse, da ja hier diese Kruste fehlte. Mikroskopisch war dann auch dementsprechend von letzterer außer einem stellenweise übriggebliebenen, dünnen Überzug mit suprapapillärer Stachelschicht nichts nachweisbar. Spirochaeten wurden nirgends gefunden. Hierdurch erklärten sich mir auch die damals noch ausgebliebenen resp. negativen Nachforschungen im Gewebe; es hatte sich in diesen Fällen anscheinend um mehr trockene oder der Epidermis beraubte Knoten gehandelt, wie z. B. es hier bei der himbeerförmigen Papel der Fall war.

Zu den Spirochaeten selbst. Dieselben waren im allgemeinen

lange nicht so regelmäßig gewunden, auch waren die Windungen weiter und mehr offen als bei dem Treponema pallidum. Diese Mikroorganismen zeigten sich ferner keineswegs dünner, eher dicker als die Syphilis-Spirochaeten. Die Wellen variierten, insofern sich gleichzeitig bei demselben Gebilde kürzere und längere oder abwechselnd die einen oder die andern fanden; auf jeden Fall waren sie weitaus nicht so starr als bei der Pallida. Diese Charakteristika waren dort deutlich zu erkennen, wo sich bevorzugte Sammelplätze mit nestartiger Anhäufung fanden. Nur ganz spärlich zeigten sich auch einige Formen, die auf den ersten Blick differentialdiagnostische Schwierigkeiten boten. Dieselben lagen jedoch nur einzeln oder höchstens zu zwei oder drei und ausschließlich in dichterem Gewebe, wo diese Form dann mehr als eine Folge der fester gefügten Umgebung erschien, die den Spirochaeten nur eine beschränkte Bewegungsmöglichkeit gestattete. Sonst zeigten sich, anscheinend ziemlich häufig, Gebilde, die auf Längsteilung hindeuteten; desgleichen Schleifenformen, z. B. halbkreisförmig gewundene oder noch mehr eingerollte, bei einigen nur die Enden, meist das eine, zuweilen aber auch beide aufgewickelt. Auch birnförmige endständige Verdickungen, wie sie Castellani von diesen Spirochaeten beschrieben hat, wurden beobachtet. Gänzlich zusammengerollte Gebilde, die als Ruhestadien im Sinne von v. Prowazek gelten könnten, waren an einigen Stellen vorhanden, jedoch reicht anscheinend die Imprägnierungsmethode nicht aus, um hierüber durch Darstellung und Wiedergabe der Form mit Sicherheit zu entscheiden. Hier und da fanden sich Stellen, die Phagocytose vermuten ließen und an Bilder erinnerten, wie sie gelegentlich von der intracellulären Lagerung der Syphilis-Spirochaeten beschrieben sind.

Als ich mich nach Abschluß meiner an dem ersten Material gemachten Beobachtungen zur Niederlegung derselben anschickte und die Literatur durchging, stieß ich auf eine gerade erschienene, von Schüffner[1]) erfolgte Veröffentlichung. Derselbe geht hier in erster Linie auf das klinische Bild der Framboesia tropica ein, teilt jedoch gleichzeitig mit, daß es ihm gelungen ist, im Ausstrich bei einem sehr hohen Prozentsatz positive Resultate bezüglich der Spirochaeten zu erzielen und dieselben mit Hilfe der Silbermethode auch im Gewebe nachzuweisen. Er fand sie lediglich im Bereich der erkrankten Hautpartien und dort auch nur innerhalb der Epidermis. Lieblingsaufenthalt scheint ihm das Rete Malpighi zu sein.

[1]) Münch. Med. Wochenschrift, 9. Juli 1907.

Zusammenfassend möchte ich hinsichtlich der Differentialdiagnose die bei der Frambösie besonders stark ausgeprägte Hyperkeratose mit stellenweise mehr abgegrenzter Leukocytose in der Epidermis und das Nichtbefallensein des Gefäßsystems anführen, ganz besonders aber auf das hier fehlende Ödem der Cutis hinweisen. In einschlägigen Arbeiten, zumal in weiter zurückliegenden, wird allerdings gelegentlich von einer Ansammlung von Leukocyten in der Cutis berichtet, jedoch läßt sich hier und dort nach den Schilderungen nicht unterscheiden, ob es sich lediglich um Leukocyten und nicht etwa um Plasmazellen gehandelt hat. Unna seinerseits hebt in einer ausführlichen Arbeit[1]) über die Histopathologie der Frambösie ebenfalls die Trockenheit in der Cutis hervor und weist darauf hin, daß das Zellinfiltrat der Cutis in dem von ihm untersuchten Material der Hauptsache nach aus schönen großen Plasmazellen besteht. Marshall nimmt hierzu in seiner neuesten histologischen Studie insofern Stellung, als er glaubt, daß es sich dort, wo von Ödem und cellulärer Infiltration in der Cutis berichtet wird, in erster Linie um junge Knoten gehandelt hat. So beschreibt er bei dem von ihm untersuchten, dieser Entwicklungsphase angehörenden Material als Sitz dieses Zellinfiltrates die Gegend unmittelbar an der unteren Seite des Epithels und bemerkt gleichzeitig, daß diese Leukocytenansammlung sich ganz anders als bei der Syphilis darbietet. Hingegen tritt nach seiner Meinung bei den älteren Knoten dieser Befund mehr in den Hintergrund, so daß hier nur die Plasmazelle das Bild beherrscht, wie z. B. in dem Unna vorgelegenen Material. Letzterer betont übrigens selbst, daß der von ihm untersuchte Knoten nicht dem ersten, mit vermehrter Sekretion einhergehenden Stadium, sondern dem trockenen, langdauernden Höhestadium entspricht. Ich halte es nicht für ausgeschlossen, daß es sich bei den Beschreibungen nicht immer lediglich um Leukocyten, sondern teilweise wohl auch um Zellen des im Entstehen begriffenen Plasmoms gehandelt hat, besonders da derartige Bildungen gleich als solche auftreten. Dies schließt jedoch nach Unna das gleichzeitige Bestehen eines serofibrinösen Exsudates nicht aus, das aber anscheinend später hier resorbiert wird. Ist somit bei jungen Papeln ein histologischer Unterschied meist schwer erkennbar, so erscheint er jedoch bei den älteren Gebilden, und um die handelte es sich auch bei meinen Untersuchungen, nicht zum mindesten durch das Fehlen des Cutisödems äußerst evident.

[1]) Unna, Histopathologie der Hautkrankheiten, 1894, S. 503.

Ganz besonders aber muß die ausschließliche Lagerung der Frambösie-Spirochaeten in der Epidermis hier ins Gewicht fallen. Dieselbe ist auch in neuester Zeit von Marshall, Asburn und Craig[1]) bestätigt worden, so daß die von Schüffner und mir gemachten Beobachtungen zu Recht zu bestehen scheinen. Es würde somit auch ein gewisser Zusammenhang zwischen Spirochaeten und dem erwähnten Ödem vorliegen, indem sich dasselbe bei den beiden hier in Frage kommenden Erkrankungen im Gebiete der Spirochaetenansammlungen besonders ausgeprägt findet, d. h. bei Frambösie-Epithelödem, bei Syphilis-Cutisödem. Entsprechend diesen Betrachtungen scheint mir auch die sehr hohe Widerstandsfähigkeit dieser himbeerförmigen Papeln, wie ihre im allgemeinen fehlende Neigung zur Ulceration, aus der Trockenheit dieser Gebilde wie dem Nichtvorhandensein der Spirochaeten zu resultieren.

Schließlich kommt die Gestalt der Frambösie-Spirochaeten an sich in Betracht, insofern hier die die Syphilis-Spirochaeten charakterisierende, präformierte, exakte Spirale nicht in dem Maße ausgeprägt ist. Auch erscheinen sie dicker, stellenweise länger, und mehr zur Bildung von Schleifenformen neigend. Da auch sonst andere Beobachter, allerdings im Ausstrich, Abweichungen von der Pallida hinsichtlich der Morphologie beschrieben haben, so glaube ich, daß auch nach dieser Seite mit einer Klärung in der angezogenen Frage jetzt gerechnet werden darf.

Zum Schlusse möchte ich noch kurz auf die von Nattan-Larrier und Levaditi[2]) jüngst berichteten Wahrnehmungen und Impfversuche eingehen. Diese Forscher fanden die Spirochaeten ebenfalls in der Epidermis, aber abweichend von allen bisherigen Beobachtungen auch in der Cutis, jedoch nicht entsprechend wie bei der Syphilis gelagert, sondern in kleinen, miliaren, mit Polynucleären überfüllten Abscessen, die sich merkwürdigerweise in einer meist recht auffallenden Tiefe der Läsion zwischen Muskelbündeln gebildet hatten. Es handelte sich um junge, auf Schimpansen übergeimpfte Pian-Schanker; dementsprechend könnte man diese Exsudation in der Tiefe nach unseren früheren Betrachtungen durch das geringe Alter dieser Effloreszenzen erklären, aber anderseits steht dem die in dieser Beziehung gegenteilige, histologische Schilderung Marshalls in seinen Fällen gegenüber.

[1]) The Philippine Journ. of Sc. Vol. II, Nr. 5, 1907.

[2]) Comptes rendues hebdomadaires des séances de la Société de Biologie, T. LXIV, 1908, Nr. 1, S. 31 usw.

Vielleicht spielen hier noch andere, zufällige, nicht mehr zu eruierende Momente mit, besonders da auch die Impfversuche dieser Autoren eine Sonderstellung einnehmen. So gelang es ihnen nicht, im Gegensatz zu Neißer, Baermann und Halberstädter wie Castellani, syphilitisch infizierte Affen mit Frambösie zu impfen. Sie neigen daher zu der Annahme, daß die Affen durch die Syphilis genügend gegen Pian immunisiert sind, so daß Pian nur eine abgeschwächte Varietät der Syphilis bedeutet. Ich möchte hierzu bemerken, daß sich diese negativen Resultate, wenn nicht andere Momente vorgelegen haben, auch durch meine Ihnen vorgetragenen Beobachtungen erklären lassen, insofern sich hiernach nicht alle Pian-Papeln zur Überimpfung eignen. So dürften diejenigen, die der eingangs erwähnten Kruste beraubt sind, zu diesem Zwecke unbrauchbar sein, desgleichen solche, bei denen das Exsudat in der Epidermis zur Zeit der Abimpfung nicht genügend ausgebildet ist, da bei diesen die Anwesenheit von Spirochaeten ausgeschlossen bzw. sehr unwahrscheinlich ist.

Es sind besonders in der letzten Zeit von verschiedenen Seiten Beobachtungen bekannt gegeben worden, die von anderen Gesichtspunkten aus ebenfalls zu dem Schluß kommen, daß es sich hier um ätiologisch getrennte Erkrankungen handelt. Dieselben dürften nach meinem Dafürhalten genügen, ein endgültiges Urteil zu fällen; dennoch glaubte ich die an den vorgelegenen Objekten gemachten Wahrnehmungen hier vortragen zu dürfen, da sie m. E. in bezug auf die Verwandtschaft zwischen Lues und Frambösie mit beweisend sein können, und anderseits die Histopathologie mit ihren mikroskopischen Ergebnissen, wie sie besonders jetzt möglich sind, nach außen hin bisher nur wenig Verwendung in diesem Sinne gefunden hat. Allerdings muß zugegeben werden, daß die von mir wiedergegebenen Ausführungen und Perspektiven auf einem nicht sehr umfangreichen Material basieren.

An der Besprechung des Vortrags nahmen teil:

Steudel: Ein Fall, den ich im letzten Winter in Berlin beobachtet habe, dürfte von Interesse sein; es handelt sich um einen Neger aus Deutsch-Ostafrika, der schon mehrere Monate in Deutschland war. Er hatte eine frische frambösische Papel an der Oberlippe, und nach dem Entkleiden fand ich noch weitere typische Affektionen an den Füßen, Unterschenkeln und dem rechten Oberschenkel. Des wissenschaftlichen Interesses halber schickte ich den Kranken zu Professor Dr. Hoffmann, der mir mitteilte, daß er massenhaft Spirochaeten in Abstrichen von den Papeln gefunden habe, und daß es ihm auch gelungen sei, einem der frambösischen Affen an der noch gesunden Augenbraue Syphilis einzuimpfen.

Fülleborn schließt sich der Ansicht an, daß das als Framboesia beschriebene Krankheitsbild wohl auf verschiedene Erreger, nicht nur auf eine Spirochaetenart zu beziehen sei; jedenfalls sähe die Framboesia der Südsee anders aus als die von Ostafrika. Framboesiageschwüre auf der behaarten Kopfhaut zeigt aber auch ein Präparat der Sammlung des Hamburger Instituts, das von einem ostafrikanischen Neger herstammt.

Walbaum: Im Anschluß an die Ausführungen des Herrn Vortragenden möchte ich Ihnen noch einige Mitteilungen machen über das Vorkommen der Frambösie auf Nauru, einer kleinen Insel der Marshallgruppe. In seinem bekannten Berichte über diesen Gegenstand stellt Bartels fest, daß die Frambösie auf Nauru erst vor etwa 25 Jahren eingeschleppt sei und in einer besonders schweren Form (mit tiefer Geschwürsbildung usw.) auftrete. Diese Angaben sind mehrfach als Beweis für die Einheit von Frambösie und Syphilis angeführt und dahin gedeutet worden, daß das noch frische luetische Virus noch nicht so weit abgeschwächt sei, wie in anderen Tropengegenden, und deshalb noch zu schwereren tertiären Veränderungen habe führen können. Den Bericht von Bartels, der das Ergebnis eines zweitägigen Aufenthaltes auf der Insel darstellt, muß ich in mehreren Punkten berichtigen. Auf Grund meiner während mehr als einjähriger Tätigkeit auf der Insel angestellten Nachforschungen glaube ich, daß Bartels bezüglich der Einschleppung der Frambösie falsch berichtet ist und daß die papulöse Form der Frambösie seit langen Zeiten auf der Insel geherrscht hat. Die von Bartels in seinem Bericht erwähnte Frau (Egoia) habe ich wiederholt untersuchen können, und es handelte sich hier zweifellos um einen Fall von Syphilis. Daß in der Tat die von Bartels erwähnten Geschwürsbildungen auf frambösischer Grundlage vielfach vorgekommen sind, habe ich in der ersten Zeit meines Dortseins des öfteren bestätigt gefunden. In weit größerer Zahl aber sind bei den Kranken die einfachen Papelbildungen vorhanden, und wenn Bartels sie gar nicht oder nur selten zu sehen bekommen hat, so ist das wohl darauf zurückzuführen, daß man ihm bei seinem kurzen Aufenthalte nur die Schwerkranken vorgeführt hat. Mit Hilfe des Kaiserl. Bezirksamtes war es mir möglich, eine genaue monatliche Kontrolle aller Frambösiekranken durchzuführen, und der Erfolg war bezüglich der ausgedehnten Geschwürsbildungen ein überraschender. Nachdem die bei meiner Ankunft vorhandenen Geschwüre ausgeheilt waren, habe ich solche in der Folgezeit niemals wieder auftreten sehen, sondern lediglich noch die bekannten Frambösiepapeln. Meines Erachtens stellten die Geschwürsbildungen keineswegs eine besonders schwere Form von Frambösie vor, sondern es handelte sich lediglich um Sekundärinfektion vernachlässigter, ulcerierter Papeln, die sich durch geordnete Behandlung mit Sicherheit vermeiden läßt und in der Tat im späteren Verlauf auch vermieden wurde. Damit müssen wohl auch die aus dem Bartelsschen Berichte gezogenen Schlußfolgerungen fallen, und ich bemerke hierzu nur noch, daß ich ebenso wie Bartels mit der Quecksilberbehandlung nur in einzelnen Fällen Erfolge erzielen konnte.

Was die Lokalisation der Frambösiepapeln anbetrifft, so glaube ich den Lebensgewohnheiten der betreffenden Eingebornen eine wichtige Rolle hierbei zuerkennen zu müssen. Wenn man an der Kontagiosität des Virus festhält, so kann es nur natürlich erscheinen, daß in erster Linie Hände und Füße als Sitz der Papeln in Betracht kommen. Ebenso ist es einleuchtend, daß an sich

die Haare der Kopfhaut einen gewissen Schutz gegen die Infektion gewähren. Trotzdem fand ich auf Nauru im Gegensatz zu den Beobachtungen aus anderen Ländern verhältnismäßig häufig die Papeln auf der behaarten Kopfhaut und erkläre das damit, daß die Nauruleute bei ihrer sorgfältigen Haarpflege sich meist nur der Finger (ohne Kämme) bedienen. Auf der andern Seite konnte ich in keinem Falle Papeln an den Geschlechtsteilen nachweisen, und ich glaube, daß auch hier der Grund in den Gewohnheiten der Nauruleute zu suchen ist, die eine Berührung der Geschlechtsteile mit den Fingern nahezu ausschließen.

Aus dem Vorstehenden erklären sich vielleicht manche Gegensätze in den vorliegenden Angaben der verschiedenen Autoren über die Framböesiesymptome, aber doch scheinen manche Punkte darauf hinzudeuten, daß es sich hier nicht um einen einheitlichen Erreger handelt, sondern daß vielmehr eine Gruppe von mehr oder weniger verschiedenen Erregern in Betracht kommt; und schon jetzt haben ja genauere Untersuchungen, soweit mir bekannt, dazu geführt, die „Buba" als besondere Form von der Framböesie zu trennen. Die Spirochaetenforschung dürfte hier vielleicht die gewünschte Aufklärung bringen

---

Kern und Kernteilung bei Trypanosomen und Halteridium.

(Vorläufige Mitteilung.)

Von

Dr. F. Rosenbusch.

(Vortrag, gehalten am 16. April vor der Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft in Hamburg.)

(Aus dem Königl. Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.)

Schaudinn und Prowazek haben zuerst bei den Trypanosomen mitotische Kernteilungen beschrieben. Von den früheren Untersuchern, wie Rabinowitsch und Kempner, 1899, Laveran und Mesnil, 1904, und von Wasielewski und Senn, 1900, haben nur die letzteren bei Trypanosoma lewisi eine Art Tochterplatten beschrieben, über deren wirkliche Deutung jedoch kein sicheres Urteil möglich ist.

Schaudinns Beobachtungen, 1904, bezogen sich auf den Ookineten des Eulenhalteridiums; es handelt sich hierbei um eine heteropole Mitose, die zur Bildung des Blepharoplasten führt, wobei er Centriol und Zentralspindel im Caryosom nachgewiesen hat. Ebenso entsteht in zwei weiteren heteropolen Mitosen die Geißel. Schaudinn gibt keine nähere Beschreibung der Kernteilungen während der Längsteilung dieser Trypanosomen.

Nach Prowazek, 1905, durch Lühe bestätigt, stellt die Teilung des Hauptkernes bei echten Trypanosomen, so bei lewisi und brucei, sowie bei Herpetomonas eine primitive Mitose dar, indem der hantelförmig geteilte Innenkörper den ganzen Kern gewissermaßen zerstemmt. Der Blepharoplast durchschnürt sich hantelförmig.

Gegen die Auffassung der Kernteilung der Trypanosomen als Mitose wenden sich neuerdings Salvin Moore und Breinl, die auf Grund von feucht fixierten und mit Safranin (Breinlsche Methode), sowie mit einer Modifikation von Eisenhämatoxylin (Moore) gefärbten Präparaten zu dem Schluß gelangten, daß es sich hier nur um eine Amitose handelt.

Nach S. Moore und Breinl würde sich das „Extra nuclear centrosoma" (so nennen sie den Blepharoplast) so teilen, daß sich ein Teil durch Knospung von ihm trennt, welcher sich abflachen kann und durch matt gefärbte Fasern mit den ursprünglichen Blepharoplasten in Verbindung bleibt.

Dieser neue Blepharoplast würde das Flagellum geben. An dem Hauptkern beobachteten Moore und Breinl, daß das Caryosom (sie nennen es „Intra nuclear centrosoma") sich teilt und daß die gefärbte äußere Schicht des Kernes sich allmählich rund herum und hinter dem geteilten Caryosom sammelt. In einem späteren Stadium trennt sich das Caryosom ganz, und die äußere gefärbte Schicht des Kernes sammelt sich um die beiden Caryosome, um so die beiden Tochterkerne zu bilden. Moore und Breinl bestreiten die mitotische Kernteilung bei Trypanosomen im Gegensatz zu Schaudinn und Prowazek. Wir haben nun mit ähnlicher Untersuchungstechnik, wie die englischen Autoren, Trypanosomen aus Halteridiumkultur sowie Bluttrypanosomen untersucht und nur eine kleine Vereinfachung der Färbung angewandt. Anstatt der von Moore empfohlene 5%ige wässerige Lösung von Hämatoxylin habe ich eine alte 1%ige alkoholische Lösung benutzt und den Zusatz von Lithionkarbonat verstärkt. Die vorhergehende Behandlung mit Jodjodalkohol wurde weggelassen, gefärbt wurde meist nur 5 Minuten. Dabei habe ich ebensogute Präparate bekommen mit dem Vorzug, daß man in kurzer Zeit schon fertige Präparate erhielt.

Diese Untersuchungen ergaben nicht das Resultat, welches Moore und Breinl erzielten; wir konnten bei Trypanosomen wie bei Halteridium eine regelrechte Mitose nachweisen. Ich werde mit der Beschreibung der Teilung bei Halteridium beginnen und zwar bei der Kulturform, in der die Verhältnisse klarer zutage liegen als bei Trypanosomen. Die Züchtung des Haemoproteus noctuae hat Flagellaten ergeben, die ganz den Crithidia ähnlich sehen. Auf die Frage, ob diese Trypanosomen in der Tat zu Haemoproteus noctuae gehören, oder ob es wie Novy und Mc. Neal annehmen, echte Trypanosomen sind, soll bei anderer Gelegenheit eingegangen werden.

Es sind meist langgestreckte Körper mit einem spitzeren Vorderende, von dem eine lange Geißel entspringt. Der Hauptkern liegt annähernd in der Mitte des Tierchens, der Blepharoplast liegt etwas vor dem Hauptkern und ist durch ein Basalkorn mit der Geißel verbunden.

Der Körper muß einen starren Periplast besitzen, denn er ist

ziemlich starr und unbeweglich, auch sieht man öfters einen Zentralfaden durch die Achse des Körpers ziehen. Periplast und Zentralfaden bestimmen dem Körper die Form und sind Ursache der Unveränderlichkeit während der Bewegung.

Das Plasma ist großwabig gebaut und enthält starke Anhäufung von Stoffwechselprodukten.

Der Hauptkern ist bläschenförmig, er besitzt eine Art Membran (Moore und Breinl bestreiten das Vorhandensein der Membran), an deren Innenseite in verschiedener Zahl Chromatinkörnchen lagern. Im Zentrum sieht man (wenn der Kern nicht in Teilung begriffen ist) ein stark gefärbtes kleines Korn, welches dem Caryosom der anderen Protozoen gleichkommt, in seinem Innern kann man öfters ein Centriol nachweisen.

Nicht alle Kerne zeigen Gleichheit in ihrem Caryosom, man findet deren von allen Größen, auch sieht man öfters in der hellen feinwabigen Zone einen Kranz von Chromatinkörnern ähnlich denen, die unter der Kernmembran verteilt sind. Es ist anzunehmen, daß es sich hierbei auch um die cyklischen Metamorphosen des Caryosoms handelt, ähnlich wie es Hartmann und Prowazek sowie Siedlecki an anderen Protozoenkernen gefunden haben.

Die Vergrößerung des Caryosoms ist schon ein Vorstadium der beginnenden Teilung.

Bei Beginn der Teilung besitzt das Caryosom gewöhnlich beträchtliche Größe, und alle Chromatinsubstanz ist in ihm enthalten. Nun kann man beobachten, daß sich zunächst das Centriol hantelförmig teilt und auseinanderrückt (Fig. 1 a). Dabei bleiben meistens die zerschnürten Teile des Centriols mit einem Faden verbunden.

Das Caryosom wird dann oval in der Richtung der geteilten Centriolen, alsbald bekommt das ganze Caryosom eine exakte Spindelform, indem sich zugespitzte scharfe Pole bilden. Zuerst sind weder die Centriole noch sonst welche Differenzierungen in der Spindel zu beobachten. Sie wird von der Kernsaftzone und der Kernmembran umschlossen, welch letztere kaum merkliche Formänderungen zeigt.

Anfangs läßt die Spindel ihren achromatischen Apparat nicht erkennen, sie ist gleichmäßig diffus gefärbt (Fig 1 b). Bald kommt es aber zur Differenzierung des Chromatins, und es entstehen Polkappen an den Spindelpolen, an den Polkappen ist reichlich chromatische Substanz beteiligt, so daß in der Regel das Centrosom nicht zu sehen, sondern vollkommen verdeckt ist.

Andererseits kommt es zur Bildung der Äqnatorialplatte, an welcher

man nur selten einzelne Chromosomen erkennen kann. Jetzt tritt auch eine schwach faserige Struktur an dem achromatischen Teil der Spindel auf (Fig. 1 c). Nach der Spaltung der Chromosomen der Äquatorialplatte rücken die Tochterplatten auseinander, dieses Stadium ist äußerst selten zu finden.

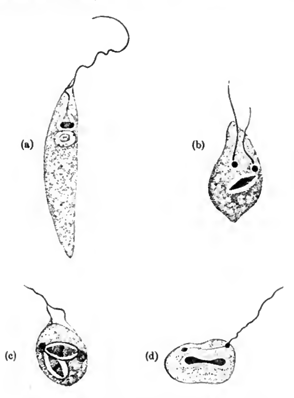


Fig. 1. Haemoproteus noctuae aus Kultur.
Com. 18. Ap. 2 mm. Vergr. ca. 2700fach.
a) Mitotische Teilung des Blepharoplasten, sowie Teilung des Centriols im Caryosom.
b) Spindel des Caryosoms.
c) Zweikernige Teilung, Spindel mit Äquatorialplatte und Centriole.
d) Letzte Durchtrennung des Kernes und Caryosoms.

Die Chromosomen dieser Tochterplatten verschmelzen, sobald sie an die Pole der Spindel ankommen, zu einem neuen Caryosom und umschließen das Tochtercentriol. Während so die neuen Caryosome zustande kommen, bildet sich der achromatische Apparat

wieder zurück bis auf die Zentralspindel, die jedoch nun auch wieder mit chromatischer Substanz imprägniert wird, so daß nun eine hantelförmige Gestalt des Caryosoms zu sehen ist (Fig. 1 d). Inzwischen hat sich auch die Kernmembran in der Mitte eingeschnürt. Dadurch wird das Bild einer Amitose hervorgerufen, der jedoch, wie wir gesehen haben, eine echte Mitose vorausgeht. Von diesem Stadium sind alle Abbildungen von Moore und Breinl, welche sich auf die Kernteilung beziehen, daher ist es auch nach ihrer Meinung nur eine amitotische Teilung, aber die Vorstadien, speziell der Spindel sind ihnen entgangen.

Zuletzt trennen sich die Zentralspindel und die Membran, und die beiden Tochterkerne sind getrennt.

Das Auffallendste an der hier beschriebenen Mitose ist das, daß sich dieselbe nur am Caryosom abspielt. Sie stimmt darin mit den mitotischen Kernteilungen bei manchen Amöben überein, wie sie von Vahlkampf für Amoeba limax und neuerdings von Hartmann und Prowazek für verschiedene andere Amöben mitgeteilt wurden.

Im Institut für Infektionskrankheiten hat ferner Herr Nägler bei einer ganzen Reihe von Amöben, und was für uns noch wichtiger ist, Herr Berliner bei verschiedenen primitiven Flagellaten ähnliche Kernteilung gefunden, worüber sie demnächst im Arch. f. Protistenkunde berichten werden.

Der in Ruhe stehende Blepharoplast zeigt sich als ein sehr kompaktes und stark gefärbtes Körperchen, das von einer hellen Zone umgeben ist. Manchmal sieht man auch zwei gleiche Körperchen, und zwar in der Längsachse des Protozoens. Es wäre morphologisch mit einem Diplokokkus zu vergleichen.

Die Geißel zeigt gegen ihre Wurzel eine kleine Verdickung, die dem Basalkörper gleich ist. Das Basalkorn ist in Verbindung mit dem Blepharoplast durch feine achromatische Fäden. Ihre Lage ist an der Grenze des hellen Hofes des Blepharoplasten. Der helle Hof ist unserer Meinung nach als Kernsaftzone aufzufassen, oft ist er wie beim Hauptkern membranartig gegen das Plasma abgegrenzt und läßt auch manchmal eine feine wabige Struktur erkennen.

Die Teilung des Blepharoplasten beginnt vor der des Hauptkernes, sie ist schwer genauer zu analysieren wegen der Kompaktheit des Blepharoplasten, daher bekommt man nicht so übersichtliche Bilder wie am Hauptkern selbst.

Der Blepharoplast wird breiter und scheint auch eine Spindel

zu bilden, denn seine intensive Färbung verschwindet in der Mitte, und an den Polen sammelt sich die färbbare Substanz in 2 Polkappen an (Fig. 1 a). Diese Kappen sind mit achromatischen Fasern verbunden, zuletzt verlieren sich die äußeren Fasern der Spindel und bleibt nur noch die Zentralspindel zurück.

Sobald der neue Blepharoplast gebildet ist, entsteht aus ihm durch heteropole Teilung das Basalkorn. Oft ist eine Verbindung (Zentralspindel) zwischen dem neu gebildeten Basalkorn mit dem Blepharoplast zu sehen. Nach dieser Basalkornbildung entsteht die Geißel. Die von Moore und Breinl beschriebene Knospung von dem Blepharoplast ist nicht als Teilung aufzufassen, sondern es handelt sich nur um Blepharoplast und Basalkorn.

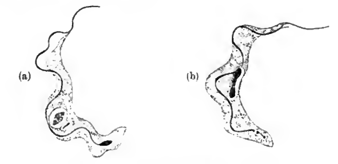


Fig. 2. Trypanosoma equinum.
Com. 18. Ap. 2mm. Vergr. ca. 2700fach.
a) Spindel des Blepharoplasten sowie des Caryosoms.
b) Letzte Durchtrennung des Blepharoplasten sowie des Caryosoms.

Das Ergebnis dieser äußerst regelmäßigen und interessanten mitotischen Teilung an diesem Trypanosoma hat mich veranlaßt, die Verhältnisse bei anderen Trypanosomen nach dieser Richtung hin nachzuprüfen.

Ich habe Trypanosoma lewisi, equiperdum, equinum und eine spirochaetenartige Form aus einer Kultur, die von halteridium- und leukocytozoonhaltigem Eulenblut angelegt war, untersucht. Ich möchte auf die großen Schwierigkeiten hinweisen, die sich der Untersuchung entgegenstellen, außer der Kleinheit der Tierchen erschweren verschiedene andere Umstände die Beobachtung.

Die morphologische Kernstruktur ist dem bei Halteridium beschriebenen gleich. Sie besitzen eine äußerst scharfe membranartige Abgrenzung vom Plasma, die sogar während der Teilung besteht.

Bei den voraussichtlichen Leukoytozoonkulturen (in den Spirochaetenformen) ist in der Mehrzahl ein länglich ovaler Hauptkern zu erkennen. Es treten auch Formen auf, bei denen der Hauptkern im Plasma verteilt ist. Auch bei diesen Trypanosomen möchte ich auf die cyklischen Umsatzvorgänge am Caryosom hinweisen. Das Caryosom vergrößert sich nach und nach und bildet auch hier das Vorstadium der Teilungserscheinungen. Die Centriolteilung ist wegen ihrer Kleinheit nicht zu erkennen. Das Caryosom verlängert sich nach zwei entgegengesetzten Seiten, die anfangs länglich ovale Form des Caryosoms spitzt sich an ihren Enden zu, bis es zu einer regelrechten Spindelform kommt (Fig 2 a). Auch hier ist die Spindel zuerst diffus gefärbt. Später entstehen daraus die Polkappen (Centrosom) sowie die Äquatorialplatte. Nach diesem Stadium kommt die scheinbare amitotische Teilung zustande (Fig. 2 b.)

Am Blepharoplast ist es äußerst schwer Genaueres bei der Teilung festzustellen, ich glaube aber, daß es hier zu gleichen Erscheinungen kommen wird wie bei Halteridium. Die Geißel geht nicht direkt in den Blepharoplast hinein, sondern es gibt auch hier einen Basalkörper.

Die hier mitgeteilten Befunde über den Bau und die Teilung der Kerne bei Trypanosomen und Halteridium bilden eine wesentliche Stütze für die Richtigkeit der Auffassung von Schaudinn, Prowazek, Keyßelitz, Hartmann, wonach die Trypanosomenzelle zwei morphologisch und funktionell getrennte Kerne aufweist, den eigentlichen Kern mit mehr trophischen und einen zweiten mit mehr kinetischen Funktionen. Daß dem letzteren in der Tat ebenfalls Kernnatur zukommt und er nicht nur einem gewöhnlichen Basalkorn gleich ist, dafür spricht neben seinem durch Schaudinn bewiesenen Ursprung der oben beschriebene Bau sowie sein Verhalten bei der Teilung[1]). Im übrigen sei in bezug auf diese Frage vor allem auf die vor einiger Zeit erschienene Arbeit von Hartmann und Prowazek hingewiesen.

Nun noch einige Bemerkungen über die Nomenklatur der Kerne und Kernteile der englischen Autoren. Salvin Moore und Breinl bezeichnen das Caryosom als Centrosoma intra nucleare, Minchin als Centrosom. Diese Namen sind aber nicht zutreffend, da sie nur einen Teil ihrer komplizierten Zusammensetzung und Funktion ausdrücken. Es ist nach der oben geschilderten Mitose leicht zu ersehen, daß das Caryosom nicht nur im Sinne von Moore, Breinl und Minchin als

[1]) Zusatz bei der Korrektur: Inzwischen habe ich auch am Blepharoplast ausgesprochen mitotisch Teilungsfignren mit Äquatorialplatte und Centrosomen gefunden.

Centrosom wirkt, sondern es bildet aus sich heraus den ganzen Teilungsapparat, so die Centriolen und Polkappen, die Spindel und die Chromosomen, es enthält eben, wenn auch nicht immer, so doch zeitweise sämtliche wichtigen Substanzen (Chromatin und Plastin), die sonst dem Kerngerüst zukommen.

Woodcocks sowie Minchins Bezeichnung des Hauptkerns als Trophonucleus ist in dieser Richtung gut, nur kann man diese Bezeichnung nicht auf den äußeren Teil des Kernes beschränken, denn sicher hat das Caryosom auch trophische Funktionen, zumal da oft sämtliches Material in ihm enthalten ist. Wenn man aber die Bezeichnung Trophonucleus wählt, so schließt man den generativen Einfluß des Hauptkerns wieder aus, der doch durch Schaudinn und Prowazek erwiesen ist.

Der Blepharoplast wurde von Moore und Breinl als Centrosoma extra nucleare bezeichnet. Daß dieses nicht zutrifft, ist aus den oben ausgeführten Gründen zu ersehen. Woodcock und Minchin bezeichnen den Blepharoplast als Kinetonucleus und (Minchin) das Basalkorn als Blepharoplast. Dieser Name für den Blepharoplast ist gut, er entspricht auch den Ansichten von Schaudinn, auch Hartmann und Prowazek verwandten dafür ähnliche Ausdrücke. Dagegen kann es die bisherige Verwirrung nur noch vergrößern, wenn der Name Blepharoplast nun für das Basalkorn angewandt wird, da sich der Ausdruck Blepharoplast für die Bezeichnung des lokomotorischen Kernes schon allgemein eingebürgert hat.

Über die verschiedenen Formen, die in den Kulturen von Halteridium und Leucocytozoon ziemanni enthaltenen Blut auftreten, sowie über ihre Beziehung zu den Blutformen sind noch Untersuchungen im Gange, und werde darüber in einer ausführlichen Mitteilung später berichten.

An dieser Stelle möchte ich noch Herrn Dr. Hartmann meinen verbindlichsten Dank aussprechen, da er die große Freundlichkeit hatte, mir nicht nur durch Rat und Tat an dieser Arbeit beizustehen, sondern meinen Vortrag über diese Arbeit bei der 1. Tagung der Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft zu übernehmen.

Literaturverzeichnis.

Hartmann, M., und v. Prowazek, S. (1907), Blepharoplast, Caryosom und Centrosom. Archiv f. Protistenk., Bd. X, 2. und 3. Heft.

Laveran, A., et Mesnil, F. (1904), Trypanosomes et Trypanosomiases.

Novy, F. G., and Mc. Neal, W. J. (1905), On the Trypanosomes of Birds. Journal of Infections Diseases, Chicago, Bd. II, Nr. 2.

Martini, E. (1903), Vergleichende Beobachtungen über Ban nnd Entwicklnng der Tsetse nnd Rattentrypanosomen. Festschrift znm 60. Gebnrtstage von Robert Kooh. Jena.

Minchin, E. A. (1908), Investigations on the development of Trypanosomes in the Tsetseflies and other Diptera. The Quartely Journal of Microscopical Science, Vol. 52, Part 2, March.

v. Prowazek, S. (1905), Studien über Säugetiertrypanosomen. Arbeiten aus aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamte Bd. XXII.

v. Prowazek, S. (1904), Die Entwicklnng von Herpetomonas (vorl. Mitt.). Arbeiten ans dem Kaiserlichen Gesundheitsamte, Bd. XX, Heft 3.

Rabinowitsch, L., und Kempner, W. (1899), Beiträge zur Kenntnis der Blutparasiten, speziell des Rattentrypanosomen. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. XXX.

Salvin Moore, J. E. und Breinl, A. (1907), The Cytology of the Trypanosomes. Part I. Annals of Tropical Medicine and Parasitology, Bd. I, Nr. 3.

Schandinn, F. (1904), Generations- nnd Wirtswechsel bei Trypanosoma und Spirochaete (vorl. Mitt.). Arbeiten ans dem Kaiserlichen Gesnndheitsamte, Bd. XX, Heft 3.

Vahlkampf, E. (1904), Beiträge zur Biologie nnd Entwicklungsgeschichte von Amoeba limax, einschließlich der Züchtung auf künstlichen Nährboden. Arch. f. Protistenk., Bd. V.

v. Wasielewski nnd Senn, G. (1900), Beiträge zur Kenntnis der Flagellaten des Rattenblntes. Zeitschrift für Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. XXXII.

Studien zur Immunität und Morphologie bei Vaccine.

Von

Marinestabsarzt **Dr. Arndt,**
kommandiert zum Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten.

(Vortrag, gehalten am 16. April vor der
Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft in Hamburg.)

In der Lehre von der Vaccine, die, wie Ihnen bekannt, der wissenschaftlichen Forschung das Verständnis des Wesens der Variola zu vermitteln berufen ist, haben in deu letzten Jahrzehnten zwei Fragen erhöhtes Interesse gewonnen, die der Morphologie bzw. Biologie des vermutlichen Erregers und die Immunitätsverhältnisse des mit Vaccine infizierten Organismus. In beiderlei Hinsicht ist unser Wissen um wichtige Tatsachen bereichert worden, jedoch harrt noch manche Frage der Lösung.

Ich möchte Ihnen nun in folgendem über einige am Kaninchen angestellte Versuche berichten, die ich durch die Liebenswürdigkeit Herrn Dr. v. Prowazeks Gelegenheit fand, in den letzten Monaten in der biologischen Abteilung dieses Instituts auszuführen. Sie gliedern sich ihrer Art nach in zwei Gruppen, von denen die eine die Immunitätsverhältnisse der Körperdecke und der Hornhaut des Kaninchens, die andere die morphologisch-biologischen Verhältnisse des vermutlichen Vaccineerregers zum Gegenstande hat. Bei der erstgenannten Gruppe, die zunächst besprochen werden soll, wurde als feststehend vorausgesetzt, daß sowohl Körperdecke und Hornhaut des Kaninchens, wie auch die Hornhäute selbst hinsichtlich der Immunität voneinander unabhängig sind, d. h. Impfungen der Körperdecke erzeugen nicht Immunität der Hornhäute, solche der Hornhäute nicht Immunität der Körperdecke und Impfung einer Hornhaut löst nicht Immunität der anderen aus.

Was zunächst die Immunität der Körperdecke betrifft, so handelte es sich um folgende Fragen:

1. Ist eine aktive Immunisierung durch kutane und subkutane Einverleibung von aktiver Lymphe, ferner durch subkutane Einverleibung von inaktivierter bzw. abgetöteter Lymphe möglich und nach welcher Zeit tritt Immunität ein?
2. Ist eine passive Immunisierung durch subkutane Einverleibung von Immunkörpern möglich?

Die Feststellung, ob Immunität eingetreten sei oder nicht, erfolgte außer durch das Ergebnis kutaner Nachimpfung durch ein Verfahren, dem das von v. Prowazek für die Vaccine zuerst angegebene Prinzip der Unwirksammachung des Virus durch Einwirkenlassen von Immunkörpern außerhalb des Tierkörpers zugrunde liegt.

Es besteht darin, daß man von der geimpften bzw. wiedergeimpften Hautstelle Epithel abschabt und in Porzellanschälchen mit 1—2 ccm Glyzerin oder der gleichen Menge einer Mischung von Glyzerin und physiologischer Kochsalzlösung gründlich preßt und verreibt.

Nach 24stündigem Stehenlassen bei Zimmertemperatur wird dann die Mischung durch angefeuchtetes Fließpapier filtriert und das Filtrat zu gleichen Teilen mit Lymphe zusammengebracht und corneal verimpft. Ist nun Immunität der Körperdecke des Tieres vorhanden, so machen die aus dem Epithel auf die geschilderte Weise gewonnenen Immunkörper die Lymphe unwirksam und das Ergebnis der Hornhautimpfung, am Auftreten oder Fehlen der Guarnierischen Körperchen geprüft, ist negativ.

In der Frage der Immunisierung durch kutane Einverleibung der Lymphe wurden drei Versuche angestellt: Drei Kaninchen wurden an der Rückenhaut mit je 10 Portionen Lymphe geimpft. Bei allen drei Tieren konnte durch die vorher geschilderten Verfahren Immunität der Körperdecke nachgewiesen werden und zwar nach 8, 17 und 18 Tagen. In einem Falle konnte außerdem durch negativen Ausfall einer zweiten Revaccination festgestellt werden, daß bei dem betreffenden Tier Immunität noch nach 5 Wochen vorhanden war.

Das Ergebnis dieser Versuche, wonach also zweifellos beim Kaninchen Immunität der Körperdecke durch kutane Einverleibung von Lymphe erzielt werden kann, steht in Übereinstimmung mit den meisten der bisher in der Literatur hierüber veröffentlichten Befunde.

Erwähnt mag an dieser Stelle noch sein, daß bei allen Versuchen Kaninchen verschiedenster Rassen benutzt wurden und sich als geeignet für Impfungen erwiesen. Die Möglichkeit der Immunisierung durch subkutane Einverleibung von wirksamer Lymphe wurde

an einem weiteren Kaninchen geprüft, dem 10 Portionen Lymphe, mit physiologischer Kochsalzlösung zu 1 ccm Flüssigkeit gemischt, unter die Haut gespritzt wurden.

Eine nach 17 Tagen vorgenommene kutane Nachimptung dieses Tieres ergab keine Reaktion, Immnnität war mithin eingetreten.

Die Angaben über erfolgreiche Immunisierungen bei subkutaner Impfung in der Literatur sind zahlreich. Hervorheben möchte ich an dieser Stelle nur die praktisch überaus bedeutungsvollen Versuche von Knöpfelmacher und Nobl, die durch subkutane Einspritzungen stark verdünnter Lymphe an Kindern Immunität hervorzurufen vermochten. Mit Recht gelangen diese beiden Autoren auf Grund ihrer Versuche zu dem Schlusse, daß wohl diese Methode die ideale Methode der Schutzimpfung sein dürfte. Denn sie vermeidet neben den Unbequemlichkeiten, die der kutanen Impfung anhaften, vor allem die Gefahren der Übertragung der Vaccine von dem Geimpften auf seine Umgebung einerseits und anderseits die Möglichkeit der sogenannten Generalisierung der Vaccine bei mit Hautkrankheiten behafteten Impflingen.

In letzterer Hinsicht dürfte sie einstmals auch namentlich in tropischen Ländern, wo die Ausbreitung der Hautkrankheiten ja so überaus groß ist, eine besonders wertvolle Modifikation der Schutzimpfung darstellen. Ferner wird sie bei Impfungen von Eingeborenen auch deshalb wertvoll sein, weil sie diesen die Möglichkeit nimmt, durch Kratzen an der Stelle der Impfung Verunreinigungen und damit Entzündungen aller Art hervorzurufen. Die Schwäche des Verfahrens der subkutanen Impfung dürfte zurzeit wohl noch in dem Mangel eines absolut einwandfreien Kriteriums der erfolgten Immunisierung liegen, als welches das Auftreten des Infiltrates an der Impfstelle vielleicht noch nicht anzusehen ist.

An die Feststellung der Möglichkeit kutaner und subkutaner Immnnisierung mit aktiver Lymphe schloß sich die Prüfung des Verhaltens des Kaninchenorganismus bei subkutaner Impfung mit inaktivierter bzw. abgetöteter Lymphe. Die Inaktivierung fand durch halbstündiges Erhitzen auf 58° C., die Abtötung durch 24stündiges Einwirkenlassen von frischer Kaninchengalle auf die Lymphe statt. Es zeigte sich nun in allen vier Fällen am 3.—4. Tage nach der kutanen Nachimpfung deutliche Pustel- und Papelbildung, während eine Frühreaktion im v. Pirquetschen Sinne niemals zu konstatieren war. Immunität war somit nicht eingetreten. Die Nachimpfungen waren am 5., 6., 14. und 18. Tage vorgenommen worden. Es scheint

mir hieraus hervorzugehen, daß der inaktivierten bzw. abgetöteten Lymphe die Fähigkeit, Immunität hervorzurufen, hinsichtlich des Kaninchens fehlt.

Es hieße natürlich zu weit gehen, wollte man aus diesen Versuchen ohne weiteres verallgemeinernde Schlüsse auf das Verhalten der anderen Tierspezies bzw. des Menschen ziehen. Haben doch Volk und Kraus im Vorjahre bei derartigen Versuchen, denen die Überlegung zugrunde liegt, daß, da bei erhitzter oder durch Galle abgetöteter Lymphe das Virus als abgetötet angenommen werden muß, das Antigen allein noch imstande sein könnte, Antikörperbildung und damit Immunität hervorzurufen, positive Ergebnisse erzielt: Sie konnten bei Affen mit subkutanen Einspritzungen von verdünnter Lymphe in fünf Fällen Hautimmunität erzielen. Immerhin dürften die hier angestellten Versuche, die das Ausbleiben einer von Immunität gefolgten Antigenbeeinflussung des Kaninchens dartun, einiges Interesse beanspruchen, da sie z. B. Beobachtungen aus der Praxis zu erklären geeignet sind. Sie erklären z. B. zwanglos das in den Tropen so häufig beobachtete Ausbleiben des Impfeffekts, das demnach in den meisten Fällen auf Inaktivierung der Lymphe durch Einflüsse zu hoher Temperaturen zurückzuführen sein wird.

Nachdem in den vorstehend geschilderten Versuchen die Frage der aktiven Immunisierung erörtert worden, erschien es des weiteren von Interesse, festzustellen, ob Immunkörper, die, wie wir sahen, mit Lymphe zusammengebracht, diese unwirksam zu machen imstande sind, auch wenn sie dem Kaninchenkörper einverleibt werden, diesen gegen die Erstimpfung unempfänglich zu machen, oder mit anderen Worten, passive Immunität zu erzeugen vermögen.

Zu diesem Zweck wurde einem Kaninchen, das kutan mit zehn Portionen Lymphe geimpft worden war, Epithel von der Impfstelle an der Rückenhaut nach 10 Tagen abgeschabt, in der eingangs erwähnten Weise behandelt und dann einem zweiten Kaninchen unter die Haut gespritzt. Als bei letzterem unter gleichzeitiger Impfung beider Hornhäute nach 10 Tagen eine kutane Impfung vorgenommen wurde, trat keinerlei Reaktion auf, während die Hornhäute ihrerseits mit Bildung der Guarnierischen Körperchen reagierten. Das Tier war also durch Einverleibung von Immunkörpern gegen die kutane Impfung immun geworden.

Wenn nun auch ein einzelner Versuch nicht entscheidend für die Frage der Möglichkeit passiver Immunisierung sein kann, so erschien er mir doch immerhin der Mitteilung wert.

Wenden wir uns nun zu den Immunitätsverhältnissen der Kaninchencornea, die, wie schon zu Anfang erwähnt wurde, unabhängig von denen der Körperdecke des Tieres sind. Bevor jedoch auf die bei ihr vorliegenden Verhältnisse näher eingegangen wird, sei, da sie in besonders innigen Wechselbeziehungen zu den Guarnierischen Körperchen steht, an dieser Stelle eine kurze Bemerkung über das Wesen der letzteren eingefügt.

v. Prowazek, dessen Ansicht zurzeit die Mehrzahl der Autoren, so Paschen, Mühlens und Hartmann und andere teilen, definiert sie als spezifische Reaktionsprodukte der erkrankten Zelle, die aus zwei Komponenten, einer chromatoiden und einer plastinartigen, bestehen. Diese Komponenten sind den Kernstoffen zuzuzählen, kommen jedoch auch im Zellprotoplasma vor. Als Erreger, deren Einwanderung in das Epithel der Hornhaut die Bildung dieser Reaktionsprodukte auslöst, nimmt v. Prowazek die von ihm gesehenen und als Initialkörperchen bezeichneten Gebilde an, die auch Paschen, Mühlens und Hartmann und andere bestätigen konnten.

Was nun die Immunität an der Cornea angeht, so tritt sie nach Paschen, v. Prowazek und anderen nach einer Impfung ein. Der Beginn des zur Immunität führenden Vorganges kennzeichnet sich durch das Auftreten der Guarnierischen Körperchen in den Epithelzellen der Hornhaut, seine Vollendung im allgemeinen durch ihr Verschwinden. Eine immune Cornea erzeugt bei Wiederimpfung Guarnierische Körperchen nicht mehr. Indes bezieht sich die durch Impfung erworbene Immunität der Cornea ausschließlich auf den Bereich der Impfstelle. Sie ist örtlich begrenzt. v. Prowazek und Paschen konnten an von der ersten Stelle der Impfung etwas entfernten Stellen derselben Hornhaut durch Wiederimpfung Guarnierische Körperchen erzeugen.

Es lag nun nahe, die zeitlichen Verhältnisse dieser Immunität durch Revaccination näher zu prüfen. Es wurden in dieser Richtung folgende Versuche angestellt: Von vier corneal geimpften Kaninchen wurde je eines am 5. und 14. Tage, zwei am 10. Tage mit je einer Portion Lymphe geimpft. Nach zweimal 24 Stunden — die Zeit, in welcher sich die Guarnierischen Körperchen etwa auf der Höhe der Entwicklung befinden — wurden die Augen der Versuchstiere jedesmal herausgenommen und das Ergebnis der Revaccination an Schnitten geprüft. Hierbei fand sich, daß Guarnierische Körperchen bei der Revaccination am 5. Tage noch ziemlich reichlich, bei den beiden Revaccinationen am 10. Tage noch vereinzelt vorhanden waren,

während sie bei der Revaccination am 14. Tage sich nicht mehr nachweisen ließen. Es waren also bei den Revaccinationen am 5. und 10. Tage Guarnierische Körperchen neu erzeugt worden, bei der am 14. Tage vorgenommenen dagegen nicht mehr. Dies scheint dafür zu sprechen, daß an der geimpften Kaninchencornea Immunität, die bei Wiederimpfung das Neuauftreten von Guarnierischen Körperchen ausschließt, nicht vor einer bestimmten Frist, die nach dem 10. Tage liegt, eintritt.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit noch kurz des Verhältnisses gedenken, in dem die Immunität der geimpften Cornea zu ihrer Infektiosität steht. In der Literatur wird über Fälle berichtet, in denen mit Material, das von vor längeren Fristen wie 14, 21, 73 Tagen infizierten Hornhäuten gewonnen worden war, positive Impfungen erzielt werden konnten. Hier kann durch die Annahme des Zurückbleibens von Virus in der Epithelzelle selbst eine Erklärung nicht gegeben werden, da die Zellen in diesen Fristen immun geworden sein mußten. Eine Erklärung ergibt sich jedoch aus der eigenartigen Tatsache, die durch einen Versuch v. Prowazeks bewiesen ist und auch neuerdings, wie es scheint, durch Volpinos Untersuchungen der Epithelzellen im Dunkelfeld bestätigt wird, daß nämlich das Virus auch intercellulär vorkommt. Dieses intercelluläre Virus macht eine Cornea, auch wenn ihre Zellen bereits immun geworden sind, noch für lange Zeit infektiös.

Wenn ich das eben Gesagte noch einmal zusammenfassen darf, so ergibt sich für die Immunitätsverhältnisse an der Kaninchencornea folgendes Bild:

Das bei der Erstimpfung der Kaninchencornea in die Epithelzellen gelangte Virus löst in denselben Bildung von Antikörpern aus. Der äußere Ausdruck des Beginns dieses Vorganges ist, wie schon erwähnt, das Auftreten der Guarnierischen Körperchen, das seiner Vollendung ihr Verschwinden.

Im allgemeinen wird dieser letztere Zeitpunkt nicht vor dem 10. Tage liegen. Die Cornea, deren Immunität vollendet ist, erzeugt bei einer Wiederimpfung Guarnierische Körperchen nicht mehr. Die Immunität ist rein örtlich und, nach v. Prowazeks Definition, histogen. Unbeschadet dieser cellulären Immunität kann jedoch die Cornea infolge Aufspeicherung von intercellulärem Virus, zu welchem die Antikörperbildung in den Zellen in keiner Beziehuug steht, noch lange Zeit ihre Infektiosität bewahren. Sie bleibt in diesem Sinne, trotzdem ihre Zellen — im Bereich der Impfstelle — immun geworden sind, gewissermaßen Parasitenträgerin.

Den Betrachtungen über die Immunität nach Impfungen beim Kaninchen möchte ich nun im folgenden noch einige morphologisch-biologische Bemerkungen anschließen.

Der über die Bedeutung der Guarnierischen Körperchen zurzeit herrschenden Auffassung ist schon gedacht worden: Sie sind Reaktionsprodukte der Zelle auf das Eindringen des Virus. Wie man sich aber den Vorgang dieses Reagierens vorzustellen hat, ist noch völlig unklar. Da häufig die als Erreger angesprochenen Initialkörperchen innerhalb der Guarnierischen Körperchen gesehen wurden, scheint es sich dabei gewissermaßen um eine Einhüllung des Virus durch die von der Zelle gebildeten reaktiven Substanzen zu handeln, ähnlich, wie dies v. Prowazek bei den Trachomkörperchen, den Negrischen Körperchen der Wut und dem Epitheliom der Vögel annimmt.

Was die Initialkörperchen selbst angeht, so konnten sie bisher häufig in den Guarnierischen Körperchen, gelegentlich im Kern, nur selten im Protoplasma in Ausstrichpräparaten und in Schnitten gesehen werden. Neuerdings hat sie Volpino in den abgeschabten Epithelzellen der Hornhaut nach besonderer Fixier- und Färbemethode in größerer Menge im Protoplasma sichtbar machen können. Seine Befunde konnten hier bestätigt werden.

Der Nachweis der Initialkörperchen im frischen Präparat wurde zuerst von v. Prowazek geliefert, der sie in einzelnen Fällen in den Guarnierischen Körperchen als alveolenartige Einschlüsse in lebhafter Bewegung sah. Der schon früher erwähnte Befund Volpinos im Dunkelfeld ist hier mehrfach zu erheben versucht worden. Dabei konnten hier in wenigen Fällen am Zellkern der infizierten Epithelzellen Anhäufungen kleinster Körnchen, jedoch an diesen nur ganz vereinzelt Eigenbewegung der letzteren gesehen werden, während in der freien Flüssigkeit der mit physiologischer Kochsalzlösung in Paraffin eingeschlossenen Präparate häufiger kleinste sich lebhaft bewegende Körnchen beobachtet wurden. Die Guarnierischen Körperchen, über deren Sichtbarmachung im Dunkelfeld Volpino Angaben nicht macht, glauben wir hier einige Male als spärlich beleuchtete mit scharfer Kontur versehene Gebilde am Kern liegend gefunden zu haben.

Selbstverständlich kann diesen bisherigen Untersuchungen im Dunkelfeld eine endgültige entscheidende Bedeutung zurzeit noch nicht beigemessen werden.

Was die Frage nach der Verbreitung des Virus nach subkutaner Impfung im Körper des infizierten Organismus angeht, so möchte ich hier noch über einen einschlägigen Versuch berichten: Es wurde bei einem Kaninchen 24 Stunden nach subkutaner Impfung mit aktiver

Lymphe an der Impfstelle subkutane Gewebsflüssigkeit angesaugt und corneal verimpft. Die von der geimpften Hornhaut hergestellten Schnitte ergaben, daß sich Guarnierische Körperchen nicht gebildet hatten, die Gewebsflüssigkeit mithin — schon nach 24 Stunden — Virus nicht mehr enthalten haben konnte. Es lassen sich für dieses Ergebnis zwei Erklärungen geben: Entweder war das Virus in der erwähnten Frist in den allgemeinen Kreislauf übergegangen, was jedoch äußerst unwahrscheinlich ist, wenn man in Betracht zieht, daß beim Kaninchen mit Material von inneren Organen fast niemals positive Impfungen haben erzielt werden können, oder es hatte eine überaus schnelle Verankerung des Virus in den Zellen der Haut stattgefunden. Die letztere Möglichkeit ist m. E. die wahrscheinlichere.

Zum Schlusse seien mir noch einige Bemerkungen über das Verhalten des Virus der Vaccine gegenüber protozoentötenden Substanzen gestattet. Bekannt ist, daß Essig, Ammoniak, starke Salzlösungen, reiner Alkohol und Kaninchengalle das Vaccinevirus abzutöten vermögen. Es lag nahe, die Wirkung einiger anderer Substanzen und zwar spezifischer Protozoengifte auf das Vaccinevirus festzustellen. Als solche wurden Abrin, Ricin und Saponin gewählt. Die Substanzen wurden in Mengen von 1 mg mit je 1 Portion Lymphe verrührt und 24 Stunden stehen gelassen. Danach erfolgte corneale Impfung, deren Ergebnis an Schnitten der geimpften Hornhäute geprüft wurde. Hierbei fand sich, daß Bildung von Guarnierischen Körperchen nur an der Hornhaut stattgefunden hatte, die mit durch Saponin beeinflußter Lymphe geimpft war, während sie bei den anderen Impfungen ausgeblieben war. Es ergibt sich daraus, daß Abrin und Ricin in Mengen von 1 mg Lymphe bei 24stündiger gegenseitiger Einwirkung abzutöten vermögen, während dem Saponin unter gleichen Bedingungen diese Fähigkeit zu fehlen scheint.

Zusammenfassung.

1. Die Immunisierung des Kaninchens durch kutane Impfung mit aktiver Lymphe ist möglich.

2. Die Immunisierung des Kaninchens durch subkutane Impfung mit aktiver Lymphe ist möglich.

3. Eintritt von Immunität beim Kaninchen nach subkutaner Impfung mit inaktivierter bzw. abgetöteter Lymphe scheint nicht zu erfolgen.

4. Eine passive Immunisierung des Kaninchens gegen Impfungen mit aktiver Lymphe durch subkutane Einverleibung von Immunkörpern scheint möglich zu sein.

5. Die Immunität der Kaninchenhornhaut pflegt nicht vor dem 10. Tage nach der Impfung vollendet zu sein. Sie ist auf die Impfstelle beschränkt und zwar an die Epithelzelle als solche gebunden. Das in den intercellulären Räumen etwa aufgespeicherte Virus steht nicht in Beziehungen zum Immunisierungsvorgang. Das intercelluläre Vorkommen des Virus erklärt es, daß eine Hornhaut, wiewohl immun, doch ihre Infektiosität behalten kann.

6. Abrin und Ricin töten das Virus der Lymphe ab, während dem Saponin diese Fähigkeit zu fehlen scheint.

Zu der Frage äußerten sich noch mehrere Anwesende.

Mühlens: Ich möchte davor warnen, bei kutanen und subkutanen Kaninchen-Immunisierungsversuchen bei der Nachprüfung der Immunität aus dem Ausbleiben eines Impfeffekts zu weitgehende Schlüsse zu ziehen. Ich selbst habe bei kutanen Impfversuchen bei Kaninchen mit Berliner Lymphe nur negative Resultate gesehen.

Paschen berichtet über folgende Beobachtung: 5. 1. Impfung zweier Kaninchen auf rechte Bauchseite und rechte Cornea, Entwicklung spezifischer vaccinaler Reaktion auf beiden Stadien; 26. 2. Revaccination der Haut der anderen Seite; 1. 3. Impfung beider Augen. 2. 3. an dem revaccinierten Auge Pirquetsche Frühreaktion. 8. 3. auf beiden Augen positiver Erfolg: sehr reichliche Vaccinekörperchen. Die Immunität der Cornea ist nur streng lokal. Impfung mit der revaccinierten Cornea positiv.

2. Beobachtung. 11. 3. subkutane Impfung mit Variola; keinerlei vaccinale Reaktion. Nach 3 Wochen Revaccination; refraktär. Mit Inhalt eines Impfschnittes vom 5. Tage Impfung einer Cornea: absoluter negativer Erfolg, das Virus am Orte der Revaccination abgetötet. Untersuchung von Rinderlymphe gibt vielleicht eine Erklärung. Phagocytäre Leukocyten und Vaccinekörperchen, die ja wahrscheinlich mit der Immunität ursächlich zusammenhängen. Diese werden durch die Zirkulation über die Hautdecken verteilt, geben dort Immunkörper ab.

Durch Projektion von Mikrophotogrammen werden diese Vorgänge erläutert.

Zum Schluß wird von P. ein Ausstrich von Variola mit Löffler-Beize gefärbt projiziert; sehr reichliche, außerordentlich kleine Körperchen, die an die von Lipschütz bei Molluscum contagiosum, von Borrel bei Taubenpocken beschriebenen erinnern.

Gegenüber der Bemerkung des Herrn Mühlens betont P., daß die Impfung nach Calmette in der Impfanstalt stets positiv verlief.

Voigt spricht über die Grenzen des Wertes der subkutan beigebrachten Vaccine. Die konzentrierte Lapine wirkt enorm stark, die verdünnte wirkt unsicher, kann aber doch auch schaden. Ein subkutan injiziertes Kaninchen starb von Pyämie. — Es gibt eine ganz geringe Immunität von ganz kurzer Dauer, wenn schwacher Impfstoff scheinbar erfolglos bleibt, sie ist aber unsicher gegenüber der Variola.

Kaninchen eignen sich, den Impfstoff fort und fort zu gewinnen. Die Vaccine läßt sich an ihnen auch bei heißem Wetter von Tier zu Tier fortpflanzen. Auch der Hase ist ein vortreffliches Impftier.

Beihefte

zum

Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene

unter besonderer Berücksichtigung

der Pathologie und Therapie.

Band XII.

Mit besonderer Unterstützung des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg und der Deutschen Kolonial-Gesellschaft

herausgegeben von

Dr. **C. Mense**, Cassel.

1908. Beiheft 6.



Leipzig, 1908.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

Untersuchungen über den Sandfloh.
Beobachtungen über Cordylobia grünbergi (Dönitz).
Über Hautmaulwurf (Creeping disease).

Von

Prof. Dr. Friedrich Fülleborn,
Stabsarzt in der Kais. Schutztruppe für Deutsch-Ostafrika,
kommandiert zum Institut.

(Aus dem Seemannskrankenhause und Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg. Direktor: Medizinalrat Prof. Dr. Nocht.)

Mit 2 Tafeln.



Leipzig, 1908.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

Untersuchungen über den Sandfloh.

Das Material des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten und besonders eine durch Herrn Stabsarzt Dr. Skrodzki aus Deutsch-Ostafrika übersandte Fußhaut gab mir Gelegenheit, Untersuchungen über den Sandfloh anzustellen.

Bereits während meines ostafrikanischen Aufenthaltes, der mir oft reicher als willkommen war die Möglichkeit bot, den Sandfloh au mir selbst zu studieren [1]), war es mir aufgefallen, daß bei geschicktem Manipulieren selbst erwachsene Sandflöhe recht leicht uud ohne Blutung aus der Haut entfernt werden können, trotzdem sie bei ihrer Größe bis tief in das Corium reichen mußten, und ich untersuchte darum später in Hamburg auf Schnitten das Verhältnis des Sandflohes zu den Geweben [2]).

Nach den Angaben der Literatur [3]) dringt der Sandfloh durch die Epidermis hindurch nach dem Corium, resp. in die Schicht zwischen Epidermis und Corium um dort in der bekannten Weise anzuschwellen; nach Guyon (zitiert nach Blanchard, l. c.) bildet sich um den Parasiten eine stark vaskularisierte Membran, welche nach dem Entfernen des Insektes zurückbliebe [4]).

[1]) Im Jahre 1897 waren die Sandflöhe in Lindi (an der deutsch-ostafrikanischen Küste) noch nicht heimisch, doch traf ich sie in demselben Jahre in Ungoni und zahlreich in Uhehe an, wo sie direkt eine Plage waren. Im Jahre 1897 war der von Westen kommendo Gast auch in Alt-Langenburg am Njassa eingezogen nnd soll damals dort sehr häufig gewesen sein, doch war in Alt-Langenburg 1898 und 1899 kaum etwas von ihm zu verspüren, wahrscheinlich, weil die Eingeborenen gelernt, die Parasiten zu entfernen, bevor sie zur Eireife gelangt waren.

[2]) Eine vorläufige Mitteilung machte ich 1905 in der biologischen Abteilung des ärztlichen Vereins zu Hamburg. Münch. med. Wochenschr. 1905, S. 2393.

[3]) Manson, Skin diseases in „Davison, Hygiene and diseases of warm climate", S. 964; R. Blanchard, Traité de zoologie médicale, Paris 1889, Bd. II, S. 487; Raillet, Traité de zoologie médicale et agricole, Paris 1895, S. 807.

[4]) Als ich Herrn Dr. Lutz (Sao Paulo) meine Sandflohpräparate zeigte, teilte mir dieser mit, ein portugiesischer oder brasilianischer Autor, dessen Name ihm entfallen sei (und den ich selbst auch bishin nicht eruieren konnte) wäre bezüglich des Sitzes des Parasiten zu den gleichen Resultaten wie ich gelangt.

Nach meinen Untersuchungen bleibt der Sandfloh aber, auch wenn er die Größe einer Erbse erreicht hat, stets innerhalb der Epidermis, die er bruchsackartig nach dem Corium hin vorwölbt; einen Teil des Stratum lucidum, in das er eindringt, und die darunter gelegenen Schichten sind es, die der Parasit dabei vor sich herschiebt. Durch die starke Dehnung verdünnt sich die unter dem Parasiten gelegene Epithelschicht, und die Ausführungsgänge der Schweißdrüsen werden aus ihrer normalen Lage gezogen. Um



Fig. 1.

Sandfloh in der Sohlenhaut eines Negers. Vergrößerung.

Man sieht, daß der Parasit innerhalb des bruchsackartig vorgewölbten Epithels und zwar im Stratum lucidum sitzt, die Schweißdrüsenausführungsgänge sind aus ihrer normalen Lage gezogen. Das Hinterende des Flohs mit den ausmündenden Tracheen befindet sich an der Hautoberfläche, der Kopf an der tiefsten Stelle. Im oberen Abschnitt des Parasiten greifen Chitinzähnchen in das stark verdickte Stratum lucidum, den Floh verankernd, ein. Kräftige Muskeln inserieren am Kopfe und an im Durchschnitt buckelartig vorspringenden Chitinleisten. (Vergleiche Fig. 8 und 10 und den Text.)

die obere Calotte des Sandflohs verdickt sich dagegen das Stratum lucidum sehr stark, und in dieses widerstandsfähige Gewebe greifen von der Chitinhaut des Insekts gebildete Zähnchen ein[1]), die den Floh in der Haut fest verankern (siehe Fig. 1 und Fig. 12 auf Tafel II).

Bei einer dem Institut durch Herrn Dr. Lutz geschenkten, vom Gürteltier stammenden Sandflohart ist die Größe des heran-

[1]) Auf allen Schnitten sind diese Zähnchen nicht erkennbar, zuweilen sind sie aber noch stärker ausgeprägt wie in Fig. 1 angegeben; Schrumpfungsprodukte sind es sicher nicht.

gereiften Weibchens aber eine so bedeutende, daß der Parasit (der als ein kleinhaselnußgroßer Tumor über die Hautfläche hinausragt) die tiefen Epithelschichten, die er freilich auch in diesem Falle anfänglich vor sich herschiebt, später durchbricht, so daß nur sein oberster Abschnitt von Epithel umgeben ist, während der bei weitem größte Teil des Körpers frei im Corium liegt (Fig. 14—17 auf Tafel II).



Fig. 2.
Flachschnitt durch die Haut der großen Zehe mit Sandflöhen (der Nagel der Zehe würde sich hinter dem Bilde befinden). Natürliche Größe.

Die beigegebenen Photogramme (Fig. 2, 3, 4 im Text; Fig. 5 bis 13 auf Tf. I und II) erläutern die Entwicklung des Sandflohes in der Haut. Das durch seinen großen Penis kenntliche Männchen (Fig. 5) und ebenso das Weibchen (Fig. 6) vor seinem Eindringen in die Haut sind nur etwa halb so groß wie unser gewöhnlicher Floh. Das Weibchen schwillt aber, nachdem es in die Haut gedrungen ist, schnell durch

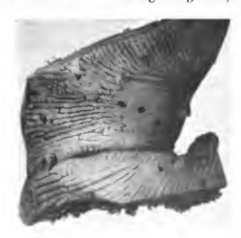


Fig. 3.
Sandflöhe in der Haut der Unterseite einer Zehe.
Vergrößerung 2 : 1.
Man erkennt die dunklen Flecken, welche dem Hinterende der eingedrungenen Parasiten entsprechen.

die heranwachsenden zahlreichen Eier an (Fig. 1, 2, 7, 8, 9, 10, 12, 13), und zwar ist es, ähnlich wie bei den Termitenweibchen, nur das Abdomen, das sich unförmig vergrößert, während der Kopf

und der die Beine tragende Thoraxabschnitt auch bei großen Sandflöhen unverändert bleiben (Fig. 11)[1]. Der hintere Teil des Leibes schwillt verhältnismäßig nur wenig an und bildet einen stumpfen Konus, an dessen Ende die großen Tracheen an der Hautoberfläche münden, da der Floh auf Luftatmung angewiesen ist (Fig. 1, 7, 9, 13). Äußerlich markiert sich das Hinterende des Flohes auf der Haut als kleiner dunkler Punkt, wie dies in Fig. 3 dargestellt ist, und nur, wenn das Epithel über ihm maceriert ist, erhält man Bilder wie Fig. 4.

Betrachtet man die Körperformen eines in der Haut steckenden Sandflohes in den verschiedenen Stadien der zunehmenden Anschwellung genauer, so sieht man, daß das Abdomen bei kürzlich eingedrungenen Tieren nicht kugelig, sondern scheibenförmig ist (Fig. 7). Diese Gestalt ist sehr zweckmäßig, da der Parasit dadurch einen größeren Widerhalt gewinnt und nicht so leicht aus der Haut herausgedrängt werden kann. Man kann durch eine gleich große Öffnung ein Schrotkorn leichter herausdrücken als eine flache Scheibe von demselben Volumeninhalt.

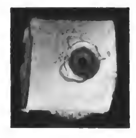


Fig. 4.
Sandfloh in der Sohlenhaut. Vergrößerung 2:1. Das Epithel über dem Sandfloh ist abmaceriert.

Um die Scheibenform auch gegen den starken Seitendruck des auseinanderzudrängenden Epithels zu behaupten, besitzt der Parasit eine sehr kräftige Muskulatur, die an Chitinleisten ansetzt, welche, in ihrer Gesamtheit an die Form eines Kleeblattes erinnernd, in einiger Entfernung rings um den Kopf angeordnet sind (Fig. 8 und 10); man erkennt den Durchschnitt dieser Leisten und die daran ansetzende Muskulatur in Fig. 1. Ein anderer kräftiger Muskelstrang setzt sich am Kopf an und kann diesen zurückziehen (Fig. 1).

Diese Muskulatur tritt nun offenbar auch in Aktion, wenn der Floh seine Eier ablegen will; denn Schilling[2]) hat die öfter

[1]) Seine Nahrung bezieht der Floh dabei anscheinend in der Weise, daß er seinen Stechrüssel (Fig. 11) durch die dünne Epithelschicht hindurch in die Blutgefäße der Cutis senkt; die Inhaltmassen des Darmes lassen wenigstens auf Blutnahrung schließen.

[2]) Mitgeteilt von Schilling bei der Tagung der Deutschen tropenmedizin. Gesellschaft Hamburg 1908 in den Diskussionen zu einem auf dieses Thema bezüglichen Vortrag des Autors.

diskutierte Frage, ob der Sandfloh überhaupt Eier ablegen kann, oder ob diese erst dann ins Freie gelangen, wenn der Parasit aus der Haut herauseitert, wohl dadurch entschieden, daß er beobachtete, daß sich Sandfloheier unter einem Pflaster befanden, das er am Tage zuvor über einen in der Haut sitzenden Sandfloh gelegt hatte.

Erwähnt sei noch, daß der Rat, Sandflöhe sofort zu entfernen, wenn man ihr Eindringen bemerkt hat, nicht rationell ist, wovor auch schon in „Brehms Tierleben"[1]) gewarnt wird. Als ich auf Grund meiner medizinischen Lehrbücher und gegen den Rat meines in dieser Beziehung erfahrenen Negerjungen einen solchen Versuch anstellen ließ, war das Suchen nach dem winzigen Parasiten, der sich anscheinend weiter in die Tiefe bohrte, erfolglos und ich hatte bei der kleinen Operation ziemliche Schmerzen, während das Entfernen des Sandflohs nach 24 bis 48 Stunden, d. h. wenn er erst etwas angeschwollen ist, sehr leicht und schmerzlos vonstatten geht.

Da Sandflöhe zuweilen auch nach Deutschland verschleppt werden — so wurden uns jüngst solche von einem in Hamburg arbeitenden Togoneger übersandt — könnte es passieren, daß man sich auch in Deutschland den Parasiten zuzieht, wenn die Brut zur heißen Jahreszeit oder in geheizten Räumen die notwendigen Temperaturbedingungen findet.

---

[1]) Brehms Tierleben. Leipzig und Wien 1892, Bd. IX, S. 523.

Beobachtungen über Cordylobia grünbergi (Dönitz).

Im Jahre 1898 hatte ich Gelegenheit, in Alt-Langenburg am Njassa-See (Deutsch-Ostafrika) zu wiederholten Malen die Larve einer parasitischen Fliege in meiner Haut zu beobachten; die Larven waren auch bei anderen Europäern keine Seltenheit, und ebenso litten die Affen und Hunde an dieser Plage.

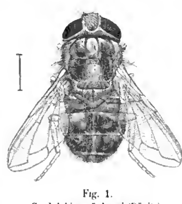


Fig. 1.
Cordylobia grünbergi (Dönitz).
4fach vergrößert.

Ich sandte mein Material an das Museum für Naturkunde in Berlin, und Grünberg[1]), dem außerdem solches von Steudel und anderen zur Verfügung stand[2]), bestimmte die Langenburger Fliege nach einem aus einer Affenhautlarve gezüchteten Imago als einer neuen Gattung angehörig, die er Cordylobia (von κορδύλη, Beule) nannte (Fig. 1). Da er die Fliegenlarven mit Blanchards Ochromyia anthropophaga (dem bekannten „Ver de Cayor") identifizieren zu müssen glaubte, gab er der Fliege den Namen Cordylobia anthropophaga (Blanchard), doch wird von anderer Seite[3]) diese Identität nicht anerkannt und Dönitz[4]) schlägt daher vor, die Fliege einstweilen Cordylobia grünbergi zu nennen.

---

[1]) K. Grünberg, Afrikanische Muskiden mit parasitisch lebenden Larven. Sitzungsber. d. Ges. naturforschender Freunde, 1903, Nr. 9.

[2]) Ein von Steudel aus einer Hundehautlarve gezüchtetes ♂ nebst Puppenhülle aus Bagamoyo, und außerdem Larven aus Ost- und Westafrika.

[3]) Vgl W. Dönitz, Cordylobia murinm. Sitzungsber. d. Ges. naturforschender Freunde, 1905, Nr. 10.

[4]) l. c.

Ich gebe im folgenden einen Auszug aus meinen am eigenen Körper gemachten Beobachtungen:

Am 16. Februar bemerkte ich, durch geringe Schmerzen aufmerksam gemacht, daß mir Fliegenlarven in die Haut gedrungen waren; im ganzen zählte ich sieben Stück, die an verschiedenen Körperstellen (wie Arm, Hüften, Brust), dagegen nicht an Händen und Füßen ihren Sitz hatten und die alle anscheinend gleichaltrig waren. In den nächsten Tagen nahmen die Beschwerden zu und bestanden in bohrenden, aber nur anfallsweise auftretenden Schmerzen,



Fig. 2.
Durch die Larve von Cordylobia grünbergi erzeugte Beule am Oberarm. (3 Tage nachdem das Eindringen der Larve bemerkt war aufgenommen.)



Fig. 3.
Schematische Ansicht einer Cordylobia-Beule gleichen Alters wie die von Fig. 2; 5mal vergrößert.
Der dunkle, untere Abschnitt ist das Geschwür, in dem sich das Hinterende der Larve befindet.

während in der Zwischenzeit nichts verspürt wurde. Dabei verhielten sich die Larven nicht alle gleich, sondern an einem Tage machte die eine, an einem anderen Tage eine andere stärkere Beschwerden, während die übrigen zur gleichen Zeit kaum empfunden wurden. So verursachte am 19. Februar eine unter der linken Brustwarze befindliche etwa 25 Anfälle (und zwar meist in Serien von 5—10 Anfällen im Zeitraum von zirka einer viertel Stunde) so daß ich sie, als es mir zu arg wurde, entfernte, während die übrigen an diesem und dem darauffolgenden Tage sich ruhig verhielten.

Am 20. Februar begann wieder eine andere, an der linken Thoraxseite sitzende Larve stärker zu bohren, und gleichzeitig

machte sich ein starkes Jucken an der Stelle bemerkbar, so daß die Made, zumal auch eine mäßige Anschwellung der linksseitigen Axillardrüsen seit dem 18. Februar eingetreten war, dasselbe Schicksal wie ihre Vorgängerin ereilte; zur gleichen Zeit waren die an den Seiten der Hüfte befindlichen Dasselbeulen ziemlich schmerzlos.

Die letzte, die ich am 25. Februar als ausgereifte Larve aus der Haut der Hüfte entfernte, hatte in den vorhergehenden Tagen recht erhebliche Beschwerden verursacht, und es hatte einige Überwindung gekostet, den unbequemen Eindringling nicht vorher zu eliminieren.

Am 19. Februar, also drei Tage nachdem ich das Eindringen der Larven bemerkt hatte, nahm ich folgenden Befund auf (siehe Fig. 2 und 3): Umgeben von einer zirka einmarkstückgroßen, diffus nach dem Rande verblassenden, unregelmäßig gestalteten roten Stelle befindet sich eine kleine, flache, mäßig resistente, stärker gerötete Infiltration, die auf Druck nicht besonders schmerzhaft ist. In der Mitte dieser Infiltration wiederum befindet sich eine 7 mm lange, 2,5 mm breite Stelle, an welcher zwei Abschnitte unterscheidbar sind:

1. Ein ca. $2\,^1/_2$ mm langes, längliches, verhältnismäßig tiefes, gelblich belegtes Geschwür, welches bei Druck eine gelbliche klare Flüssigkeit entleert; in der Tiefe des Geschwürs befindet sich das Hinterende der Larve.

2. Ein etwa $4\,^1/_2$ mm langer, $2\,^1/_2$ mm breiter, seine Umgebung etwas überragender Wall, der sich an das Geschwür anschließt. Das dem Geschwür abgewandte Ende dieses Walls ist erhabener als der übrige Teil des letzteren und bildet eine etwa 2 mm große Kuppe, die blaß ist und von einem schmalen bläulichen Saum umgeben wird.

Nach Entfernung einer 7 mm langen und 2 mm dicken Made präsentierte sich die Stelle, an der die Larve gesessen hatte, als eine rinnenartige Einsenkung in dem umgebenden infiltrierten Gewebe.

Am 21. Februar, also fünf Tage nachdem das Eindringen der Larven bemerkt worden war, war bei einer, an der linken Thoraxseite sitzenden Beule folgender Befund zu konstatieren:

Die Infiltration um die Maden herum ist etwa markstückgroß, doch ist sie bei anderen, gleichaltrigen Dasselbeulen anscheinend nur auf die unmittelbare Nachbarschaft der Larve beschränkt; die

Geschwürsfläche ist mit einer eingetrockneten Kruste bedeckt. Die Axillardrüsen der linken Seite sind seit dem 18. Februar etwas angeschwollen.

Nach Entfernung der etwas gegen die vom 19. Februar herangewachsenen Larven zeigt sich ein 6 mm langes, 2 mm breites, gelblich belegtes, rot umsäumtes Geschwür, in welchem eine 1 $^{1}/_{2}$ mm große Öffnung mit rötlichgrauen Wandungen der Stelle entspricht, in der die Made gesteckt hatte; auf Druck entquillt ihr klares, gelbliches Sekret.

Nach zirka einer Woche waren die Stellen, aus welchen die Maden entfernt waren, abgeheilt.

Stärker ausgeprägt waren die durch die Larven hervorgerufenen Veränderungen am 25. Februar, also neun Tage, nachdem ihr Eindringen bemerkt war (Fig. 4):



Fig. 4.
Durch die Larve von Cordylobia grünbergi erzeugte Beule an der Hüfte. (9 Tage nachdem das Eindringen der Larve bemerkt war aufgenommen.)

Über dem linken Hüftbein befindet sich inmitten einer 11 cm langen und 3 cm breiten, nach den Rändern hin allmählich zu verblassenden Röte, deren Achse dorsal-ventralwärts gerichtet ist, eine 2 cm lange und 1 cm breite Infiltration. Die Infiltration bildet einen von ventralwärts nach dorsalwärts allmählich bis etwa 2 mm über die Umgebung ansteigenden Wall, der an der dorsalen Seite — der Kopfseite der Larve — steil abfällt. Aus diesem Infiltrate hebt sich der Abschnitt, welcher dem Sitze des Parasiten entspricht, deutlich ab als eine 9 mm lange und 4 mm breite, wurstförmige, bläulich verfärbte Stelle, an der man die Umrisse der Made erkennen kann. Das weißliche Hinterende der Larve ist nicht von der Haut bedeckt, sondern tritt frei zutage in einem tiefen, länglichen (11 mm : 4 mm) graugelblich belegten Geschwür, das von infiltrierten Rändern umgeben ist; bei Berührung zieht sich die Made zurück.

Nach Expression der 12 mm langen und $5\,^1/_2$ mm breiten Larve entleert sich aus der Wunde reichlich seröse, blutige Flüssigkeit, und die Stelle, an der der Parasit gesessen, ist als deutliche Rinne in dem umgebenen Infiltrate fühlbar.

Die Heiluug des Geschwürs nahm ohne Behandlung 2 bis 3 Wochen in Anspruch. Die Narbe ist aber noch jetzt, nach 10 Jahren, als eine etwa 1 cm große weißliche Stelle sichtbar.

Die Expression der Larven gelang stets leicht. Wenn man mit einem Skalpellstiel oder dergleichen kräftig auf den vorderen Abschnitt des Hautwalles, in dem die Larve liegt, drückt, so springt sie aus dem kleinen Geschwür, in welchem sich ihr Hinterende befindet, heraus. Rationell wäre es auch, die Larve durch ein auf die Geschwürsöffnung gelegtes Pflaster zu ersticken, wie dies bei Dermatobia-Dasselbeulen angeraten wird. Skrodzki, welcher an der Küste von Deutsch-Ostafrika mit Dasselbeulen zu tun hatte, bei denen die Entfernung der Larven schwieriger war, wandte dies Verfahren recht erfolgreich an[1]).

Die Größe der Larven, die ich 9 Tage, nachdem ich sie zuerst in der Haut bemerkt hatte, entfernte, betrug, wie erwähnt, 12 mm Länge bei 5 mm Breite. Ihre Farbe war iu frischem Zustande grauweißlich bis auf eine längliche, rötliche Stelle, die in einen dünnen rötlichen Strich auslief (offenbar der gefüllte Darmkanal). Beim Kriechen ließ die Larve einen feuchten Strich hinter sich.

Da eine andere, anscheinend gleichaltrige Larve 1—2 Tage vor der Expression der oben beschriebenen spontan aus der Hautwuude gefallen war, so glaube ich, daß auch die beschriebene ihr Reifestadium erreicht hatte: Die Larve von Cordylobia grünbergi würde mithin mehr als 7 bis 9 Tage zur Ausreifung in der Haut des Menschen gebrauchen, wahrscheinlich auch nicht erheblich länger. Es würde das ungefähr mit der Ausreifezeit des „Ver de Cayor" übereinstimmen, die ca. 8 Tage beträgt[2]).

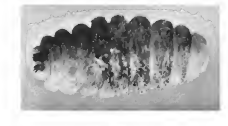
[1]) Skrodzki (Mitt. a. d. Tropenpraxis und Briefkasten des Instituts f. Schiffs- u. Tropenkrankh. zu Hamburg, Nr. 4, im Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1908) hält diese Larve, welche nach seiner Beschreibung nicht nur der Extraktion größere Schwierigkeiten entgegensetzt, sondern auch stärkere Beschwerden verursacht, für nicht identisch mit Cordylobia grünbergi. Die Angabe, daß die Larve mit ihrer Längsachse senkrecht zur Hautoberfläche gelegen ist (während sie bei Cordylobia grünbergi ja parallel dazu liegt) und Differenzen in der Größe und Farbe der Larve würde in der Tat dafür sprechen, daß es sich vielleicht um eine von Cordylobia grünbergi verschiedene Art handelt.

[2]) Braun, Die tierischen Parasiten des Menschen, Würzburg 1908, S. 389.

Auf eine genauere Beschreibung verzichte ich, indem ich auf die Arbeit von Grünberg[1]) und die Beschreibung in dem Handbuch von Braun[2]) verweise. Es sei nur erwähnt, daß die Körperringe der Larve mit Dornen versehen sind, welche es ihr ermöglichen, sich in ihrem Hautgange zu behaupten, und daß an dem hinteren Körperende — das ja an der Geschwürsöffnung zutage liegt — die beiden charakteristisch gestalteten Stigmenplatten (mit bei der erwachsenen Larve je drei langgestreckten Stigmenöffnungen) sich befinden, durch welche die Made atmet (vgl. Fig. 5 und 6).



Fig. 5.
Larve von Cordylobia grünbergi, großes Exemplar. Natürliche Größe.



ad [scale] Natur.

Fig. 6.
In der Menschenhaut schmarotzende Fliegenlarve aus Westafrika (siehe Text). Stark vergrößert (Mikrophotogramm).

Die in Figur 6 abgebildete Larve stammt, soweit ich dies eruieren konnte, aus dem Präputium eines Schiffsoffiziers, der sie im tropischen Westafrika akquiriert hatte, und ist im Besitz des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten. Die Larve ist der vom Njassasee sehr ähnlich, doch ist hier nicht der Ort, auf die recht subtile Klassifizierung der afrikanischen hautschmarotzenden Fliegenlarven näher einzugehen[3]).

Auf Sand gebracht, hatte sich eine reife Cordylobia grünbergi-Larve nach zwei Minuten zur Verpuppung eingegraben, doch starb sie leider vor dem Ausschlüpfen des Imago ab; vielleicht eine Folge der unsanften Expression.

Glücklicher war ich mit aus einem Affen entfernten Fliegenlarven. Am 28. Februar und 3. März brachte ich solche in ein mit Erde gefülltes Glas und in diesem fand ich am 20. März eine

[1]) l. c.
[2]) l. c.
[3]) Vgl. Grünberg und Dönitz, l. c.

schon vertrocknete Fliege, nach welcher später Grünberg mein Material identifizierte; die Puppenreife dauert mithin weniger als 20 Tage[1]).

Über den Infektionsmodus wäre folgendes zu bemerken: Bei dem „Ver de Cayor" soll die Infektion nach den Angaben französischer Forscher entweder dadurch zustande kommen, daß die Fliege ihre Eier oder die ganz jungen Larven einzeln auf die Haut ablegt (R. Blanchard, Coquerel und Mondière[2]), oder dadurch, daß die Larven ankriechen, wenn man sich in infizierten Gegenden zu gewissen Jahreszeiten auf dem Erdboden ausstreckt (Béranger-Féraud, Le Dantec und Boyé[3]). Der letzterwähnte Infektionsmodus wird von Dönitz[4]) auch für C. murium, eine C. grünbergi nahe verwandte, bei Ratten schmarotzende Art, als wahrscheinlich angenommen.

Nach meinen Beobachtungen scheint Cordylobia grünbergi nicht derart übertragen zu werden, sondern ich glaube, daß die Fliege so, wie dies von Dermatobia cyaniventris berichtet wird, und wie es Grünberg auch von Cordylobia als wahrscheinlich annimmt, ihre Eier oder Larven unbemerkt auf die Körperhaut selbst deponiert, wozu beim Europäer besonders das Baden Gelegenheit bietet; es wäre sonst schwer verständlich, wie die Beulen in meinem Falle sämtlich an Körperstellen gelangt sein sollten, die gewöhnlich durch Kleider bedeckt sind, oder wie sie gar in das Präputium des oben erwähnten Schiffsoffiziers gekommen sein sollten (auch der „Ver de Cayor" soll übrigens öfters an den Genitalien sitzen). Für seine „Dermatobia keniä" des Britisch-Ostafrika nimmt Kolb ebenfalls eine Infektion beim Baden an, und ebenso bringt Skrodzki[5]) das Baden mit den von ihm beobachteten Dasselbeulen

---

[1]) Für den „Ver de Cayor" währt die Puppenreife nach le Dantec und Boyé (zit. nach Dönitz, l. c.) niemals weniger als 19 und niemals mehr als 21 Tage, während sie für Cordylobia murium (Dönitz) ziemlich genau einen Monat beträgt (Dönitz, l. c.).

Vor einigen Tagen gingen dem Institut durch Dr. Grothusen 2 Imagines von Cordylobia zu, die Grothusen aus von einem Hunde stammenden Larven gezüchtet hatte; diese Larven verpuppten sich in den ersten Februartagen, und am 3. März schlüpften die Imagines aus. Das Material ist an Herrn Grünberg zur Identifizierung eingesandt.

[2]) Zitiert nach Grünberg, l. c.

[3]) Zitiert nach Grünberg, l. c. und. Dönitz, l. c.

[4]) Dönitz, l. c.

[5]) l. c.

in Zusammenhang, wennschon er geneigt ist, anzunehmen, daß die Fliegen ihre Brut auf die Wäsche deponieren.

Endlich bemerkte Sander bei der Tagung der Deutschen tropenmedizinischen Gesellschaft zu Hamburg 1908 in den Diskussionen zu einem auf dieses Thema bezüglichen Vortrage des Autors, daß er in Ostafrika bei sich und zwei seiner Leute auf der Haut cordylobiaähnliche Fliegen bemerkt habe und daß dann einige Tage darauf die Dasselbeulen entstanden seien.

Über Hautmaulwurf (Creeping disease).

Mit einem Anhange von Dr. Marbitz, Kristiania:

Über in der Menschenhaut wandernde Hypoderma bovis-Larven.

Vor einigen Jahren hatte ich Gelegenheit, in dem mit dem Hamburger Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten verbundenen Seemannskrankenhause 2 an der afrikanischen Westküste akquirierte Fälle von Hautmaulwurf zu beobachten, wozu noch als dritter ein Privatpatient von Prof. Nocht kam, der sich die Affektion in Brasilien zugezogen hatte.

In dem einen Falle handelte es sich um einen Seemann, der 3 Monate vor seiner wegen Malaria erfolgten Aufnahme in das Krankenhaus an der Küste von Liberia Schiffbruch erlitten hatte; er mußte damals mit seinen Kameraden 14 Tage lang zwischen feindlich auftretenden Eingebornen barfuß und ohne genügende Bekleidung unter den ungünstigsten Bedingungen ausharren, und dabei zog er sich nach seinen Aussagen ebenso wie einige andere seiner Leidensgefährten das eigenartige weiterkriechende Hautleiden zu, an dem er zur Zeit seiner Aufnahme noch litt.

Bei der Untersuchung zeigte sich auf seinem rechten Fußrücken dicht unter der Oberfläche eine rote, sich nicht verzweigende, wenig erhabene, etwa 1—2 mm breite Linie, an der man stellenweise kleine bläschenartige Erweiterungen bemerkte (Fig. 1). Diese Linie wanderte während seines Aufenthaltes im Krankenhause an der Großzehenseite des Fußes weiter bis zur Sohlenkante und zwar an manchen Tagen mehrere Zentimeter weit, während sie an anderen nicht vorwärts schritt. Am Ende der Linie verspürte der Patient, wenn die Affektion weiterwanderte, ein sehr starkes Jucken, während der übrige Teil derselben überhaupt keine Beschwerden verursachte; besonders in der Bettwärme sollte das Jucken stärker werden.

Um des die Hauterscheinung verursachenden Parasiten habhaft zu werden — denn um einen solchen handelte es sich augenscheinlich —, wurde ein Hautstück am Ende des Ganges exzidiert,

doch führte die mikroskopische Untersuchung zu keinem Ergebnis; offenbar war der Parasit auch nicht entfernt worden, denn er begann von neuem weiter zu wandern. Versuche mit Perubalsam führten zu dem Ergebnis, daß das Tier sich anscheinend weiter in die Tiefe bohrte, doch war er nach protrahierten heißen Fußbädern (post hoc oder propter hoc) eines Tages nicht mehr zu bemerken. Vielleicht hatte der Parasit auch nach Erlangung seiner natürlichen Reife die Haut verlassen oder eine längere Pause in dem Weiterwandern eintreten lassen. Genaueres konnten wir darüber nicht erfahren, da wir den Patienten aus den Augen verloren.

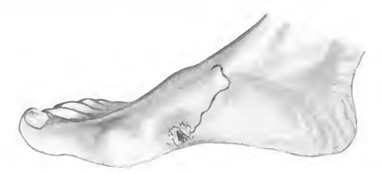


Fig. 1.
Hautmaulwurf, an der Küste von Liberia erworben (Fall 1).
Am Ende des Parasitenganges die durch Exzision eines Hautstückes entstandene Wunde. (Gezeichnet nach einer Photographie.)

Der zweite Fall betraf einen Kaufmann aus Sherbro (Sierra-Leone), der wegen Schwarzwasserfiebers am 13. Januar 1904 zur Aufnahme kam.

Dieser verspürte vor 3 Monaten unter dem Endglied der linken großen Zehe ein Jucken und Bohren, das des Nachts in der Bettwärme auftrat. An dieser Stelle bemerkte er anfangs nur einen roten Punkt, der aber in den nächsten 8 Tagen zu einem roten Strich wurde, welcher bis etwa zur Mitte des proximalen Zehengliedes reichte. In den nächsten 8 Tagen blieb das Leiden stationär, dann wanderte die rote Linie auf der Fußsohle weiter bis in die Gegend des Metakarpo-Phalangeal-Gelenkes der zweiten Zehe, wo sie etwa einen Monat nach dem ersten Auftreten angekommen war. Für 1 Monat schritt der Gang nun nicht weiter vor, dann begann er aber wieder nach der Großzehenseite hin weiter zu kriechen und während der Zeit vom 14. bis 22. Januar, wo sich

der Patient in unserem Krankenhause aufhielt, wurde ebenfalls ein Fortschreiten des Ganges um mehrere Zentimeter beobachtet, wobei die Linie in engen Windungen, aber sich niemals verzweigend, einen kleinen Hautbezirk durchzog. Am Ende des etwa 1—2 mm breiten, geröteten, einige Zentimeter weit verfolgbaren Ganges, an derjenigen Stelle, wo der Patient den Juckreiz verspürte, sah man einen kleinen schwärzlichen Punkt, den man auch als Resistenz zu fühlen glaubte. Die Sohlenhaut über dem Endteil des Ganges war, vielleicht infolge des Kratzens, etwas abgeschilfert (Fig. 2).

Im allgemeinen machte das Leiden dem Kranken weniger Beschwerden als im vorher geschilderten Falle; das Jucken war aber während seines Krankenhausaufenthaltes, wo er wegen seines



Fig. 2.
Gang des Hautmaulwurfs im Fall 2. Schematisch.
(Die punktierte Linie bezeichnet den nach der Anamnese rekonstruierten Verlauf des Parasitenganges.)

Schwarzwasserfiebers zu Bett bleiben mußte, auch am Tage vorhanden, während er es, solange er noch herumging, nur des Nachts verspürt hatte; wenn der Gang nicht weiter fortschritt, hörte auch das Jucken auf.

Anfang Dezember hatte Patient das Ende des Ganges aufgestochen und es hatte sich daraus eine gelbe Flüssigkeit entleert.

Um den Parasiten zu entfernen und näher zu untersuchen, wurde auch in diesem Falle das Ende des Ganges exzidiert, und zwar mit flachen Rasiermesserschnitten, da der Parasit augenscheinlich sehr oberflächlich saß. Er wurde bei dieser Gelegenheit auch entfernt, denn nach der Operation war er verschwunden, doch wurde das Tier leider auch dieses Mal nicht entdeckt. Man sah aber in der dicken Epidermis der Sohlenhaut auf den abgetragenen Flachschnitten sehr deutlich den in die Epithelschichten einge-

grabenen Parasitengang, der in seinen nicht erweiterten Abschnitten etwa 0,5 mm breit war (Fig. 3).

Als Ursache sind von verschiedenen Autoren ca. 1 mm lange Fliegenlarven nachgewiesen worden, die als Gastrophilusarten resp. Oestromyia satyrus angesprochen wurden [1]), deren Bestimmung aber noch ungewiß ist; ich glaube, daß es sich, nach der Größe des Parasitenganges zu urteilen, in den oben beschriebenen Fällen ebenfalls um solche kleinen wandernden Fliegenlarven gehandelt hat.

Außer durch Fliegenlarven kann nach Looss, der selbst an einer solchen Affektion litt, ein ganz ähnliches klinisches Bild auch durch wandernde Ankylostomum-, resp. Strongyloides - (Anguillula -) Larven hervorgebracht werden [2]): doch war der Gang in dem von mir genauer untersuchten Falle viel dicker als eine solche Nematodenlarve.

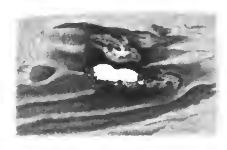


Fig. 3.
Flachschnitt (parallel zur Oberfläche) durch die Sohlenhaut mit dem Parasitengange des Hautmaulwurfs (Fall 2). Vergrößerung 1 : 8,5.

Auch Fälle von unter der Haut wandernden Hypoderma bovis und lineata sind in der Literatur [3]) als Ursache für den Hautmaulwurf angeführt, doch sieht, soweit ich dies aus der mir augenblicklich zur Verfügung stehenden Literatur entnehmen kann, die

[1]) Zitiert nach Looss im Handbuch der Tropenkrankheiten von Mense, Leipzig 1905, S. 205, und Braun-Seifert, Die tierischen Parasiten des Menschen, Würzburg 1908, S. 608.

[2]) Looss im Handbuch der Tropenkrankheiten von Mense, Leipzig 1905, S. 131.

[3]) Braun-Seifert, Die tierischen Parasiten des Menschen, Würzburg 1908, S. 607 usw. Die Angabe (S. 608), daß Blanchard im Archiv für Parasitologie 1901 eine bei Hautmaulwurf gefundene Larve als Hypoderma bovis diagnostizierte, kann ich allerdings nicht in der betreffenden Zeitschrift auffinden, sondern ich finde nur in der Arbeit Topsent (Topsent, Sur un cas de Myase hypodermatique chez l'homme. Archiv de Parasitologie, Paris 1901, S. 608 usw.) die Bemerkung, daß Blanchard die wandernde Fliegenlarve des von Topsent beschriebenen Falles als Hypoderma lineata feststellte. Daß Seiffert in seiner ausführlichen Zusammenstellung des über den Hautmaulwurf Bekannten auch Hypoderma lineata als dessen Ursache anspricht, geht daraus hervor, daß er den Topsentschen Fall (S. 600) zitiert.

durch diese in der Menschenhaut viel größer werdenden [1]) und offenbar in tieferen Hautschichten wandernden Fliegenlarven hervorgerufene Affektion mehr wie eine „Dasselbeule“, als wie der durch den ganz oberflächlich gelegenen roten Gang wohl charakterisierte Hautmaulwurf aus. Ich verweise auf die Arbeit von Topsent [2]) und füge dem Ende dieser eine Arbeit mir von Dr. Marbitz auf meine Bitte freundlichst übersandte Mitteilung über durch Hypoderma bovis-Larven bei Menschen verursachte Erscheinung bei.

Etwas anders als die beiden oben erwähnten westafrikanischen Fälle verlief der dritte aus Brasilien stammende.

Es handelte sich um einen jungen Kaufmann, der seit 6 Jahren zwischen Bahia und Rio reiste. Er bemerkte etwa ein Jahr, bevor er sich Prof. Nocht vorstellte, auf der Heimreise nach Europa an der Ulnarseite des Mittelgliedes eines Zeigefingers einen kleinen, roten, juckenden Fleck, der, einen Gang hinter sich lassend, am Finger aufwärts wanderte. Dann hörte das Vorwärtsschreiten für 1 bis 2 Monate auf und in dieser Zeit wurde nichts von Jucken oder dergleichen gespürt, bis die Wanderung wieder begann und nach wenigen Tagen die Rückseite der Hand über dem Mittelfinger-Metakarpal-Gelenk erreicht war.

Eine von ärztlicher Seite vorgenommene medikamentöse Einspritzung hinderte nicht, daß der Gang am nächsten Tage an der Ulnarseite des Fingers weiterkroch, worauf der Arzt das Ende des Ganges 1 bis 2 cm weit aufschlitzte. Dieser Eingriff hatte nun nach der Schilderung des Patienten den merkwürdigen Erfolg, daß bis zum nächsten Tage ca. 20 kleine Gänge, und zwar sämtlich nach der ulnaren Fingerseite hin, sich bildeten. Der Arzt skarifizierte diese Stelle, und die Affektion verschwand darauf von der Oberfläche, doch wurde in der Schwimmhaut zwischen Mittel- und Ringfinger das bekannte Jucken gefühlt. 4 Monate lang wurde nun nichts mehr gespürt, alsdann aber trat an der Ulnarseite des Zeigefingers wieder ein schnell fortschreitender Gang auf, der bis unter den Nagel wanderte. Dann aber-

---

[1]) Ein extrahierter Hypoderma lineata war 6 mm lang und über 1,7 mm breit (Topsent, Sur un cas de Myase hypodermatique chez l'homme. Archiv de Parasitologie, Paris 1901, S. 611); eine dem Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten geschenkte, von Marbitz aus der Haut eines Kindes entfernte Hypoderma bovis-Larve war 11,5 mm lang und 2,7 mm breit.

[2]) Topsent, Sur un cas de Myase hypodermatique chez l'homme. Archiv de Parasitologie, Paris 1901, S. 608 usw.



mals eine Ruhepause von 7 Monaten und ein neues Abwärtswandern des Ganges an der Ulnarseite des Fingers, und zwar schritt der Gang ganz oberflächlich, unter der Haut sichtbar, in $1\frac{1}{2}$ Stunden um 2 cm vorwärts. Da ausnahmsweise dieses Mal auch Blut in den Gang trat, öffnete ihn der Patient, und es entleerte sich eine rötliche Flüssigkeit. Der Gang verschwand nach dem Eingriff von der Hautoberfläche, kam aber am nächsten Tage 2 cm tiefer am Finger wieder zum Vorschein, um innerhalb 3—4 Stunden oberflächlich ca. 3 cm weiterzurücken.

In diesem Stadium stellte sich der Patient Prof. Nocht vor, der die Güte hatte, mir den Fall zu zeigen. An einigen Stellen seines Verlaufes zeigte der sehr deutlich erkennbare Gang kleine bläschenartige Erweiterungen. In den nächsten Tagen zog sich der Parasit wieder in die Tiefe zurück.

Wie bereits erwähnt, verspürte der Patient nur während der kurzen Zeit der Wanderung gelindes Jucken, und nach einiger Zeit verschwanden die Gänge seiner Aussage gemäß unter Abschilferung der Oberhaut ohne Spuren zu hinterlassen. Der Gang verzweigte sich nie mit Ausnahme des einen, oben erwähnten Males, wo er von ärztlicher Seite aufgeschnitten war.

Bemerkenswert ist die lange Dauer der Affektion und die langen Ruhepausen zwischen den Perioden des Fortschreitens, doch wird auch von anderer Seite über jahrelange Dauer des Leidens berichtet.

Sehr lebhaft erinnert die Krankengeschichte an die durch Looss[1]) von seiner eigenen Person beschriebenen und wie erwähnt, in diesem Falle von ihm auf wandernde Ankylostomum- resp. Strongyloideslarven bezogenen, weiterkriechenden Hautaffektionen; in Brasilien ist Ancylostomiasis auch überaus häufig.

Ganz unerklärt bleibt jedoch einstweilen die sehr bestimmte Angabe des gebildeten und intelligenten Patienten, daß sich nach dem Aufschneiden des Ganges 20 kleine Gänge aus dem einen binnen 24 Stunden gebildet hätten. Wenn nicht doch eine Täuschung vorliegt, wäre das wohl nur durch eine Mehrzahl von gewöhnlich vereint wandernden und durch den Eingriff zerstreuten Parasiten zu erklären. Das ist an sich schon unwahrscheinlich genug, aber wie wäre es nun gar zu verstehen, daß sich die Parasiten wieder zusammengefunden haben sollten, da später wieder ein einheitlicher Parasitengang auftrat?

[1]) l. c.

Ankylostomen- und Strongyloideslarven können bekanntlich in Kotkulturen zu aus vielen Dutzenden von Einzelexemplaren bestehenden Zöpfchen durch Kapillarattraktion ihrer feuchten Oberflächen zusammenkleben, und zwar kommen diese Zöpfchen nicht nur dann zustande, wenn die Larven aus dem mehr oder weniger flüssigen Medium heraus an kleinen, aus der Kotkultur herausragenden Spitzchen emporsteigen, sondern ich sah — freilich nur in einem einzigen Falle — ein solches Zöpfchen sich auch in einer auf einem Objektträger angesetzten Stuhlkultur von Strongyloides durch die breiige Kulturflüssigkeit schlängeln; das Zusammenkleben war aber auch in diesem Falle kein festes, denn beim Versuch einer Fixierung ging das Gebilde in seine Einzelindividuen auseinander. Ein festeres Zusammenbacken von einzelnen filarieformen Strongyloideslarven sah ich übrigens auch auftreten, wenn die Larven längere Zeit im Wasser gelassen wurden.

Ich bin jedoch weit entfernt zu behaupten, daß dieses Zusammenkleben von Ankylostomen- und Strongyloideslarven irgend etwas zur Erklärung der seltsamen Angabe des Patienten beitragen könnte.

Über in der Menschenhaut wandernde Hypoderma bovis-Larven.

Nach einer brieflichen Mitteilung an Prof. Fülleborn.

Von

Dr. Marbitz, Kristiania, Rigshospitales, path. anat. Institut.

Wie ich versprach, schicke ich Ihnen eine Larve, die bei einem Kinde in einem subkutan gelegenen Absceß gefunden ist (die Larve hatte wie gewöhnlich eine Wanderung in ca. 4 Wochen von dem einen Arm bis zu der Umbilikalregion vorgenommen). Solche Larven sind bei uns nicht selten, speziell in gewissen Landdistrikten, z. B. in den Distrikten westlich (?) von Bergen (in dem insektreichen Söulneure, wie einer unserer Zoologen sich ausdrückte). Dies Vorkommen und diese Krankheit ist oft in unserer medizinischen Presse behandelt worden, schon von 1840 ab (erwähnt 1784) zu wiederholten Malen. Eine gute und ausführliche Beschreibung der Krankheit, der Larven und des Infektionsmodus lieferte der Landphysikus Höegh 1869[1]), gestützt auf 17 eigene und 5 von anderen Ärzten observierte Fälle, die meistens bei Kindern im Alter von 6—12 Jahren (zwei Fälle auch bei Erwachsenen), und zwar am häufigsten in den Herbstmonaten beobachtet waren. Die Dauer der Krankheit — vom Beginn der ersten Geschwulst oder des ersten Abscesses bis zum Durchbruch, also die Wanderung der Larven — beträgt 5 bis 7 oder

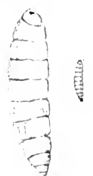


Fig. 1.
Hypoderma bovis-Larve aus der Haut eines Kindes. Rechts natürliche Größe.

[1]) Höegh. Over Oestruslarvens Forekomst under Menneskets Hud og de derved bevirkede pathologiske Fenomener. (Über das Vorkommen von Östruslarven unter der menschlichen Haut und die dadurch bewirkten pathologischen Erscheinungen.) Norsk Magazin f. Lægevidensk. R. II. Bd. 23, 1869, S. 489—508.

[illegible]

[illegible] Larven [illegible] Hypoderma [illegible] mit 11 Segmenten [illegible] Entwicklung [illegible]

[illegible] Mitte Mai 1907 [illegible] gleich- [illegible] durch die [illegible]

[illegible] Forekomsten af Dipter-larver under Huden hos [illegible] (Das Vorkommen von Dipteren-Larven unter der Haut des Menschen.) [illegible] 1896, S. 172.

auch bis 22 Wochen; die Larven wandern am häufigsten von unten nach oben, bilden wenig ödematöse, schmerzhafte Geschwülste, die nach Tagen bis Wochen verschwinden, um nach einer Ruheperiode anderswo sich zu offenbaren. In 12 Fällen trat eine periodische Geschwulst- oder Absceßreihe mit nur einer Larve auf, in 4 Fällen 2—3—5 Larven, in 6 Fällen nur eine stationäre Geschwulst. Soweit Höegh.

Später sind diese Larven von dem verstorbenen Prof. der pathologischen Anat. H. Heiberg in unserer medizinischen Gesellschaft in Kristiania demonstriert und die Krankheit erwähnt (1879, 1881). Verschiedene Fälle sind auch kurz erwähnt in unseren medizinischen Zeitschriften in den letzten Jahren.

Die Zoologen haben die Art dieser Larven oft diskutiert (in den zoologischen Zeitschriften und in der skandinavischen Naturforscherversammlung). Der Staatsentomologe Schögen hat u. a. darüber eine Abhandlung publiziert[1]); er meint, daß diese Larven unentwickelte Larven der Hypoderma bovis (an der Grenze des ersten und zweiten Stadiums) sind mit 11 Segmenten, Haken usw.; doch sind diese Larven bisher niemals zur vollen Entwicklung gebracht.

In unserer biologischen Gesellschaft habe ich Mitte Mai 1907 einige Exemplare von subkutanen Abscessen demonstriert und gleichzeitig die wahrscheinliche Infektionsweise der Huthicol (durch die Haut oder durch den Darmkanal).

[1]) W. M. Schögen, Over Forekomsten af Dipter-larver under Huden hos Mennesker. (Das Vorkommen von Dipteren-Larven unter der Haut des Menschen.) Entomologisk Tidsskrift 7. Jahrgang, 1906, S. 171.

Tafelerklärung.

Tafel I. Sandflöhe vom Menschen.

Fig. 5. Sandfloh ♂; stark vergrößert.

„ 6. Sandfloh ♀; Vergrößerung wie in Fig. 5.

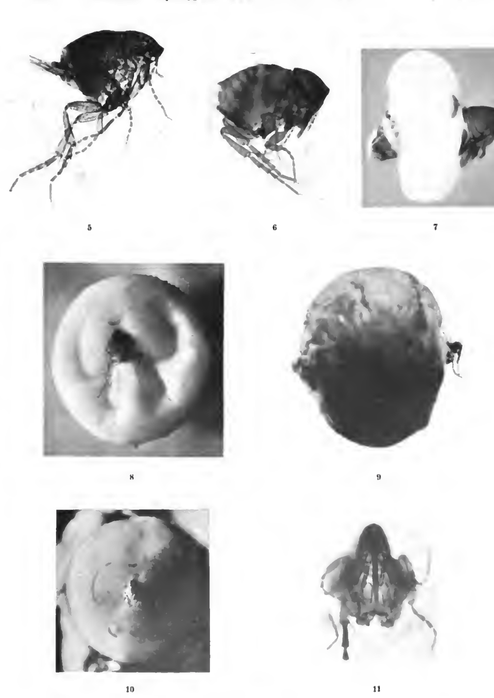
„ 7. Sandfloh ♀ bald nach dem Eindringen in die Haut herauspräpariert. Der vordere Abschnitt des Abdomen ist viel stärker ausgedehnt als der hintere; der erweiterte Abschnitt ist scheibenförmig und nicht rund!

„ 8. Unteransicht eines aus der Haut herauspräparierten, noch nicht ausgereiften Sandfloh ♀. Man erkennt die in ihrer Gesamtheit an die Form eines Kleeblattes erinnernden, den Kopf umgebenden Chitinleisten, an denen die den Parasiten abplattende Muskulatur ansetzt; die Leisten sind durch den Muskelzug tief eingezogen.

„ 9. Fast „ausgereiftes" Sandfloh ♀ aus der Haut herauspräpariert. Der Kopf und der die Beine tragende Toraxabschnitt ist so groß geblieben wie vor dem Eindringen des Parasiten, das Hinterende ist wenig vergrößert, das Abdomen aber durch die heranwachsenden Eier auf die Größe einer kleinen Erbse angeschwollen.

„ 10. Unterseite eines aus der Haut herauspräparierten ausgereiften Sandflohes. Vgl. Fig. 8. Die Vergrößerung von Fig. 10 ist geringer als die von Fig. 8, die Größe des Kopf-Thoraxabschnittes dient als Maßstab dafür.

„ 11. Kopf-Thoraxabschnitt eines in der Haut „ausgereiften" Sandflohs. Ansicht von vorn. Man sieht, daß der Kopf mit dem Stechrüssel und der die Beine tragende Thoraxabschnitt unverändert geblieben sind.



Prof. Dr. Friedrich Fülleborn, Untersuchungen über den Sandfloh.

Tafelerklärung.

Tafel II. Sandflöhe vom Menschen und vom Gürteltier.

Fig. 12. Sandflöhe in der Sohlenhaut des Menschen. Zur Erklärung des Mikrophotogramms siehe die Zeichnung Fig. 1.

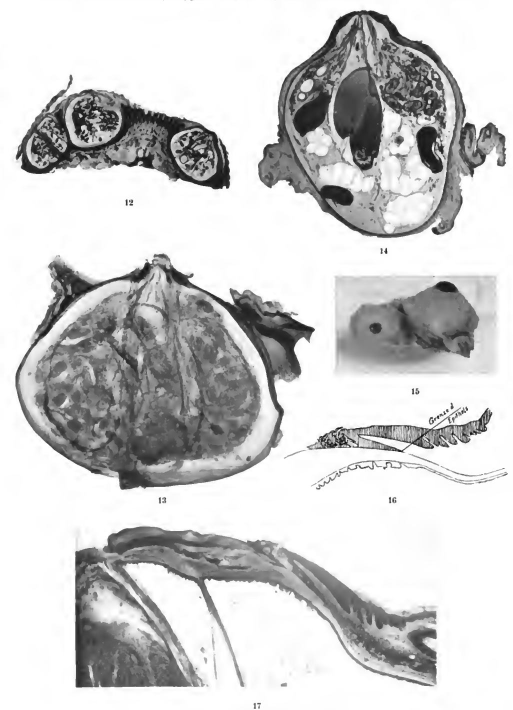
„ 13. Ausgereiftes Sandfloh ♀ in der Haut des Menschen. Zur Erklärung des Mikrophotogramms siehe die Zeichnung Fig. 1.

„ 14. Sandfloh vom Gürteltier in der Haut. Durchschnitt, Vergrößerung ca. 5 : 1.

„ 15. Sandfloh vom Gürteltier in der Haut. Originalpräparat, Vergrößerung 3 : 2.

„ 16. Schematische Zeichnung, um die Stelle anzuzeigen, bis zu welcher der Epithelumschlag sich bei dem Sandflohschnitt (Gürteltier) von Fig. 14 und 17 verfolgen läßt.

„ 17. Oberer Abschnitt eines Sandflohs in der Haut vom Gürteltier. Fig. 14 stärker vergrößert. Die schematische Zeichnung Fig. 16 gibt die Stelle an, bis zu der sich der Epithelumschlag verfolgen läßt.



Prof. Dr. Friedrich Fülleborn, Untersuchungen über den Sandfloh.

Beihefte

zum

Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene

unter besonderer Berücksichtigung

der Pathologie und Therapie.

Band XII.

Mit besonderer Unterstützung des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg und der Deutschen Kolonial-Gesellschaft

herausgegeben von

Dr. **C. Mense,** Cassel.

1908. Beiheft 7.



Leipzig, 1908.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

Über Filaria volvulus (Leuckart)

Von

Prof. Dr. Friedrich Fülleborn,
Stabsarzt in der Kais. Schutztruppe für Deutsch-Ostafrika,
kommandiert zum Institut.

(Aus dem Seemannskrankenhause und Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg. Direktor: Medizinalrat Prof. Dr. Nocht.)

Mit 5 Tafeln.



Leipzig, 1908.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

Das Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten erhielt in der letzten Zeit von den Dres. Waldow, Külz und Zupitza aus Kamerun eine Anzahl filarienhaltiger Subkutanfibrome, die sich als Filaria volvulus-Tumoren erwiesen, und über die ich hier berichten will.

Nach den mündlichen und schriftlichen Mitteilungen der Herren Külz und Zupitza sind die wurmhaltigen, erbsen- bis walnußgroßen Geschwülste in Kamerun nicht selten. Külz schrieb mir, daß im Stromgebiet des Wuri (also an der Küstengegend) etwa 10 % aller Männer damit behaftet sind, und Zupitza beobachtete die Tumoren bei Soldaten, die aus dem Innern (aus dem Urwaldgebiet resp. dem an den Urwald grenzenden Steppengebiet östlich von Jaunde) kamen. Auch Ziemann[1]) berichtet, daß die Tumoren in Kamerun nicht selten seien.

Klinisch präsentieren sich die Tumoren wie kleine subkutane Lipome oder Fibrome; sie sind weder an der Haut noch an ihrer tieferen Unterlage festgewachsen, sondern frei beweglich, und ihre chirurgische Entfernung macht keine Schwierigkeiten.

Als Lieblingssitz der häufig multiplen Geschwülste gibt Külz die Haut unter den Rippen an, und Zupitza sagte mir, daß er die Geschwülste auch sonst an allen möglichen Körperstellen, z. B. an den Extremitäten, am Nacken und über dem Darmbein gesehen habe. Als Kuriosum erwähnt Zupitza, daß ein Soldat, bei dem der Tumor über der Spina ilei anterior superior saß, glaubte, daß es sich um eine unter der Haut befindliche Kugel handele und daher auf die Entfernung drängte. Irgendwelche Beschwerden verursachen die Tumoren nicht und sie vereitern auch nie.

Beim Aufschneiden zeigen die Geschwülste eine derbe bindegewebige Außenschicht und im Innern eine schleimige, eiterähnliche, grünliche — nach Zupitza zuweilen auch rötliche — Masse, die

[1]) Ziemann in „Medizinalberichte über die deutschen Schutzgebiete für das Jahr 1905/06", herausgegeben vom Reichskolonialamt, Berlin 1907, S. 148 und 179, vergleiche hierzu S. 15, Anm. 1.

von einem fibrösen Maschenwerk, zwischen dem Wurmdurchschnitte liegen, durchzogen wird. Andere Wurmdurchschnitte befinden sich in dem Bindegewebe der Außenschicht eingebettet. Die schleimige Masse zeigt unter dem Mikroskop zahlreiche bewegliche Larven.

Das ist vollständig das bekannte typische Bild der Filaria volvulus-Fibrome. Es wäre nur hinzuzufügen, daß nach Brumpt[1]) die Tumoren im allgemeinen im Niveau der Oberfläche der Ganglien sich befinden, und zwar in Gebieten, die reich an Lymphgefäßen sind, resp. wo viel Lymphgefäße konvergieren, z. B. Kniekehlen, Weichen, Zwischenrippenräume, Achselhöhlen, Oberarmepicondylen, Nacken usw. Die Tumoren würden jahrzehntelang beschwerdelos herumgetragen und Greise gäben an, sie seit ihrer Kindheit zu besitzen. Nach Labadie-Lagrave und Deguy[2]) kann sich der Filarientumor anscheinend erst jahrelang nach Verlassen der infizierten Gegend ausbilden, was bei der von anderen Filarien bekannten langen Lebensdauer nicht zu verwundern ist.

Die Volvulustumoren sind im tropischen Afrika anscheinend recht weit verbreitet. Das erste von Leuckart[3]) 1893 beschriebene, ihm von einem deutschen Missionar übersandte Material stammte von der Goldküste, Labadie-Lagrave und Deguy[4]) berichten über einen in Dahomey beobachteten Fall, Prout[5]) studierte Material, welches von zwei Leuten aus Sierra Leone stammte und Brumpt[6]) sah zahlreiche Volvulustumoren im Nordosten des Kongostaates, besonders am Ouellé, von wo auch 3 von Védy[7]) beobachtete Fälle herkamen, die man nach der Beschreibung des Autors wohl auf Filaria volvulus beziehen muß, obschon er selbst geneigt ist, einen neuen Parasiten anzunehmen. Brumpt glaubt, daß am Ouellé

[1]) Brumpt, A propos de la filaria volvulus Leuck. Revue de Médic. et d'Hyg. tropic. 1904.

[2]) Labadie-Lagrave et Deguy, Un cas de „Filaria volvulus". Arch. de Parasitologie, Paris 1899, S. 451 ff.

[3]) P. Manson, Skin diseases in: Davison, Hygiene and diseases of warm climates, London, S. 963.

[4]) Labadie-Lagrave et Deguy, l. c.

[5]) Prout, A filaria found in Sierra Leone ? Filaria volvulus (Leuckart). Brit med. Journ. 1901, S. 209 ff.; dasselbe mit einigen anderen Figuren auch als: Observations on filaria volvulus. Archiv de Parasitologie, Paris 1901, S. 301 ff.

[6]) Brumpt, l. c.

[7]) Védy, Filariose dans le district de l'Uelé. Bull. de l'Acad. roy. de méd. de Belgique, 29. Dez. 1906, zitiert nach Referat im Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1907, S. 565.

zwischen den Stationen Dongou und M'Bima (wo er 15 Fälle sah) 5 % der flußanwohnenden Bevölkerung mit dem Tumor behaftet seien, und daß am Itimbiri zwischen Bouta und Ibembo (wo er 2 sah) dies in etwa 1 % der Fall sei. Der Parasit soll sich auch am Kibali sowie verschiedenen Zuflüssen des Ouellé finden, jedoch am Kongo selbst nicht bekannt sein.

Die Beschreibung der ersten Fälle, nach denen die neue Filarienart von Leuckart aufgestellt wurde, ist eine recht ungenaue und beruht auf Mitteilungen, die Manson[1]) von Leuckart erhielt. Eigentlich berechtigt nur die Schilderung des für den Parasiten so charakteristischen Tumors und allenfalls die von Manson hinzugefügte Beschreibung der Uteruslarven dazu, die späteren Befunde überhaupt auf Filaria volvulus zu beziehen; denn es wird nicht einmal die Dicke des Wurmes, geschweige denn feinere Details angegeben. Die Länge der Leuckartschen Exemplare — für das ♀ 60—70 cm, für das ♂ halb so viel — wird erheblich größer angegeben, als wie dafür von Prout[2]), dem wir eine genauere Beschreibung verdanken, gefunden wurde; doch spricht dies kaum gegen die Identität der Würmer, weil (zumal bei konserviertem Material, wie es Leuckart vorlag) die Entwicklung der zusammengeknäulten und in ihren Kanälen steckenden Würmer kaum gelingt und man deshalb auf Kombination von Bruchstücken angewiesen ist, wodurch leicht Fehler entstehen können. Ein weibliches Exemplar ist überhaupt noch nicht in toto gemessen worden, und so ist auch die Mitteilung von Prout, der 40 cm für das Weibchen angibt, mit dieser Ungenauigkeit behaftet, wennschon nach seinen Angaben wahrscheinlich korrekt; das größte Bruchstück, über das ich in der Literatur Angaben finde, beträgt 18 cm (Angabe von Védy[3]). Es glückte Prout dagegen, ein ganzes Männchen zu entwickeln, und er gibt dafür und für ein anderes Exemplar die Längen von 3,025 resp. 3,035 cm an. Als größte Dicke fand Prout für das Weibchen 0,36 mm und für das Männchen 0,144 mm[4]).

[1]) P. Manson, Skin diseases, l. c.

[2]) Prout, l. c.

[3]) Védy, l. c.

[4]) In der Proutschen Arbeit im Brit. med. Journ. (l. c.) findet sich ein von Looss (in Mense, Handbuch der Tropenkrankheiten, Leipzig 1905, S. 179) übernommener Druckfehler, da 0,44 mm statt 0,144 mm als Dicke für das Männchen angegeben wird, während die Angabe im Arch. de Parasit. (l. c.) korrekt ist. Ein anderer Druckfehler findet sich in der Arbeit von Prout im Arch. de Parasit. (S. 304), wo für das Weibchen eine Dicke von 36 μ statt 360 μ angegeben

Außer den genannten Autoren, zu denen noch Brumpt[1]) kommt, haben auch Labadie-Lagrave und Deguy[2]) einen anscheinend aus Dahomey stammenden Filarientumor, den sie mit R. Blanchard auf ein junges Filaria volvulus-Weibchen bezogen, beschrieben; es scheint (wie Brumpt, der die Präparate sah, bestätigt) sich dabei in der Tat um Filaria volvulus gehandelt zu haben, doch ist es nach der Beschreibung, die sich nur auf Schnittmaterial stützen konnte, andererseits auch keineswegs ausgeschlossen, daß eine andere Filarie vorgelegen hat, was auch Looss[3]) für möglich hält.

Die aus den Kameruner Tumoren stammenden und von mir näher untersuchten Filarien stimmen anscheinend mit den von Prout beschriebenen überein, wennschon ich in einigen Einzelheiten andere Befunde habe.

Indem ich auf eine ausführliche Beschreibung verzichte, verweise ich auf die beigefügten, bei genau bestimmten Vergrößerungen aufgenommenen Photogramme (Tf. I und II) und möchte dazu noch folgendes bemerken:

Das Männchen hat in meinen Präparaten folgende Maße:

Durchmesser	0,05 mm	hinter der Mundöffnung	0,048 mm	
„	0,1 „	„ „ „	0,052 „	
„	0,5 „	„ „ „	0,08 „	
„	ca. 7,0 „	„ „ „	0,20 „	vielleicht etwas gequetscht
„	ca. 19,0 „	„ „ „	0,20 „	

Durchmesser	0,05 mm	vor der Schwanzspitze	0,035 mm
„	0,1 „	„ „ „	0,061 „
„	0,5 „	„ „ „	0,08 „
„	1,0 „	„ „ „	0,095 „
„	2,0 „	„ „ „	0,117 „
„	ca. 6,0 „	„ „ „	0,12 „

ist. Endlich hat sich in die Zusammenstellung von Pénel (Les filaires du sang de l'homme, Paris 1905, S. 121) eine falsche Zahlenangabe eingeschlichen, da der Durchmesser des Labadie-Lagrave und Deguyschen Exemplars nicht 0,67—0,202 mm, sondern 0,067—0,202 mm beträgt.

[1]) Außer der oben zitierten Arbeit von Brumpt in der Revue de Méd. et d'Hyg. trop. noch einige auf mündlichen Mitteilungen beruhende Angaben bei Pénel, Les filaires du sang de l'homme. Paris 1905, S. 120. Anm. 1, und S. 121, Anm.

[2]) Labadie-Lagrave und Deguy, l. c.

[3]) Looss in Mense, Handbuch der Tropenkrankheiten. Leipzig 1905, S. 179.

Entfernung der Anogenitalöffnung von der Schwanzspitze (direkte Entfernung) ca.	0,07 mm
Länge des großen Spiculum (in der Kurve gemessen)	0,166 „
Länge des kleinen Spiculum (in der Kurve gemessen)	0,08 „

Prout gibt folgende Zahlen für das Männchen:

Länge des ganzen Wurmes 3,025 resp. 3,035 cm

Durchmesser am Kopf	0,044 mm
größter Durchmesser	0,144 „
Durchmesser hinter der Analöffnung	0,028 „
Durchmesser dicht vor der Analöffnung	0,044 „
Durchmesser am Ende der Schwanzeinrollung . .	0,064 „
Abstand der Analöffnung vom Schwanzende. . .	0,049 „
Länge des großen Spiculum	0,177 „
Länge des kleinen Spiculum	0,082 „

Bei der Vergleichung der Proutschen mit meinen Zahlen ergibt sich im allgemeinen eine gute Übereinstimmung; kleinere Differenzen können durch Plattdrücken des Wurms[1]) oder durch Ungenauigkeit beim Messen leicht erklärt werden. Nur in einer wichtigen Zahl, nämlich in der Entfernung des Schwanzendes von der Anogenitalöffnung (Spiculamündung), variieren unsere Angaben sehr bedeutend, da Prout dafür 0,049 mm angibt, während ich ca. 0,07 mm messe. Wenn man aber das Proutsche Mikrophotogramm betrachtet, so ergibt sich, daß danach die Entfernung von der Spitze des kleinen Spiculums bis zu dessen Ende (ohne die Kurve gemessen) nur um ein Weniges geringer ist wie die Entfernung von der Spitze des kleinen Spiculums bis zum Ende des Schwanzes, und da Prout für das kleine Spiculum 0,082 mm Länge angibt — was mit meiner Zahl fast genau stimmt —, so kann die Entfernung von der Anogenitalöffnung bis zur Schwanzspitze unmöglich nur 0,049 betragen. Ich habe das Proutsche Mikrophotogramm zu berechnen versucht und gefunden, daß auch danach die Anogenitalöffnung tatsächlich in etwa 0,08 mm, also an fast derselben Stelle wie in dem von mir ausgemessenen Exemplare liegt. Bei Zugrundelegen der Fig. 3 der Proutschen Arbeit im Brit.

[1]) Prout erwähnt, daß seine Exemplare (und zwar vielleicht infolge der Präparation) etwas plattgedrückt waren, und dasselbe dürfte bei meinen vorliegenden der Fall sein.

med. journ. (l. c.) — im Archiv. de Parasit. wird sie nicht gebracht — würde sich allerdings etwa die von Prout notierte Zahl ergeben; die Fig. 3, die ich für eine auf dem dünnen Papier der Zeitschrift schlecht reproduzierte Zeichnung halte, stimmt mit dem Mikrophotogramm Fig. 2 aber nicht genau überein (anderes Exemplar?).

Die eigenartige Gestalt der Spicula mit ihrer trompetenartigen Erweiterung am proximalen Ende und der Verdickung des kleinen am Distalende ist bei Prouts und meinen Exemplaren dieselbe, und ebenso stimmen auch die Längen der Spicula gut überein.

In bezug auf die Papillen am Hinterende bin ich allerdings zu einem anderen Resultat wie Prout und auch wie Brumpt[1]) gekommen, doch sind gerade diese Feinheiten des Baues recht schwierig zu unterscheiden, so daß es nicht wundernehmen kann, wenn bei derselben Wurmart die Angaben der Autoren differieren, ganz abgesehen davon, daß die untersuchten Exemplare individuelle Abweichungen zeigen können.

Prout[2]) schreibt: „The extreme end of the tail on the concave side is flattened, and at this point, four papillae arranged one behind the other can be seen. These appear to me to be in pairs, as on careful focussing past them the dim outlines of others can be seen. The anal orifice itself is seen to have one post —, one pre-anal, and two lateral papillas. Probably a similar number is to be found on the other side giving a total of eight anal papillae."

Pénel[3]) gibt nach mündlichen Mitteilungen von Brumpt folgendes an: „Selon Brumpt, on observe de chaque côté de l'anus trois papilles, dont la moyenne est plus forte que les deux autres, et en arrière de l'anus trois paires de papilles post-anales."

Nach meinen Untersuchungen befinden sich in der Analgegend 3 Paar Papillen, eine im Niveau des Anus, eine davor und eine dahinter; außerdem sieht man dicht vor der Schwanzspitze noch 2 Paar undeutliche Papillen (die der Gegenseite sind auf der Fig. 5 auf Tf. 1 mit angedeutet). Ich finde also nur 3 Paar Analpapillen, d. h. nur eine und nicht 2 „lateral papillas" im Sinne von Prout; ferner 2 Paar Schwanzpapillen, d. h. ich glaube, daß die 4 Höckerchen am Schwanzende die beider Seiten sind und sich nicht auf der Rückseite nochmals wiederholen, wie Prout anscheinend an-

[1]) Brumpts mündliche Notizen bei Pénel, l. c.

[2]) Prout, l. c.

[3]) Pénel, l. c., S. 120, Anm. 1.

nimmt[1]); ich vermute, daß mit Brumpts „en arrière de l'anus trois paires de papilles post-anales“ die Schwanzpapillen gemeint sind (?), wonach also Brumpt ein Paar Schwanzpapillen mehr als ich gesehen hätte, während er im übrigen zu denselben Ergebnissen wie ich gelangt wäre.

Das hintere Schwanzende scheint rinnenartig vertieft wie bei anderen Filarienarten.

Die nach den beiden Enden des Wurmes hin schwächer werdende, aber sonst sehr deutliche Querstreifung der Cuticula finde ich ebenso wie Prout; in einem Abstande von ca. 19 mm von der Mundöffnung entfernt zähle ich 10 Querstreifen auf 0,1 mm.

Beim weiblichen Wurm fand ich folgende Maße:

Durchmesser in 0,05 mm von der Mundöffnung = 0,065 mm
„ „ 0,1 „ „ „ „ = 0,075 „
„ „ 0,5 „ „ „ „ = 0,11 „
„ in ca. 7,0 „ „ „ „ = 0,155 „

Durchmesser von Fragmenten anscheinend aus den mittleren Abschnitten des Wurmes . . . . = 0,33—0,35 mm
größter Durchmesser des Wurmes auf Schnitten . . . . = 0,3 —0,33 „
Entfernung der Geschlechtsöffnung vom Kopfende . . . . = 0,55 mm.

Ein weibliches Schwanzende wurde leider nicht gefunden.

Prout gibt für den weiblichen Wurm folgende Zahlen an:

Durchmesser am Kopfende . . . . = 0,040 mm [2])
größte Dicke des Wurmes . . . . = 0,360 „ [3])
Durchmesser nahe am Schwanzende . = 0,0084 „ (??)[4])

[1]) Looss (l. c.) faßt die Proutsche Angabe im Gegensatz zu Pénel (l. c.) in dem Sinne auf, daß jedenfalls nur 2 Papillen am Schwanzende ständen, was also meinen Befunden entspräche. Wie die Angabe von Braun (Die tierischen Parasiten des Menschen, Würzburg 1908, S. 307) „Anus 0,049 mm vom Hinterende gelegen. Schwanz stark gekrümmt. Nach einer Angabe 4, nach einer anderen 6 Paar Papillen“ zu verstehen ist, weiß ich nicht.

[2]) In dem Archiv de Parasit. (l. c.) ist ein Druckfehler: es heißt dort 4 μ statt 40 μ.

[3]) In dem Archiv de Parasit. fälschlich 36 μ statt 360 μ.

[4]) Diese Zahl findet sich sowohl im Archiv de Parasit. wie im Brit. med. Journ. und kann kaum stimmen; Pénel setzt statt dessen 0,080, ob absichtlich

Brumpt fand nach den Mitteilungen von Pénel[1]) die Lage der weiblichen Geschlechtsöffnung 0,760 mm vom Kopfende entfernt, während Prout, der einige Bemerkungen über den Bau der Genitalien bringt, die Lage der Geschlechtsöffnung nicht feststellen konnte.

Meine Zahlen stimmen also mit denen von Prout gut überein; die Brumptsche Angabe über die Entfernung der Geschlechtsöffnung vom Vorderende des Wurmes differiert gegen die von mir gefundene Zahl auch nicht sehr erheblich, und der Unterschied kann zwanglos durch eine verschiedene Größe der gemessenen Exemplare oder individuelle Abweichungen erklärt werden.

Betreffs des Aussehens der Cuticula des Weibchens bin ich aber zu einem anderen Ergebnisse gekommen als Prout, welcher schreibt: „The body is striated from end to end, but not so markedly as in the male worm". Ich finde dagegen, daß die ca. 0,35 mm dicken Wurmfragmente sehr ausgesprochene tonnenreifenartige Verdickungen haben, die in Abständen von ca. 0,065 mm voneinander stehen (Fig. 2 auf Tf. I und Fig. 8 auf Tf. II). Die Streifen erinnern an die Cuticulaverdickungen der ebenfalls Fibrome bildenden Spiroptera reticulata der Pferde[2]), die anscheinend ein naher Verwandter unseres Parasiten ist[3]).

Nahe dem Kopfende (ein ♀ Schwanzende stand mir nicht zur Verfügung) sind die Reifen nur angedeutet (Fig. 7 auf Tf. II). Sollten diese Reifen bei den von Prout beschriebenen Exemplaren tatsächlich nicht vorhanden sein, so müßte man meine Filaria als eine neue Art ansprechen[4]).

---

oder irrtümlich, ist nicht zu eruieren. Da es überhaupt schwer zu sagen ist, welche Stellen Prout gemessen hat, so ist die Zahl kaum auf Grund seiner Abbildungen nachzurechnen.

[1]) Pénel, l. c.

[2]) Raillet, Traité de zoologie médicale et agricole. Paris 1895, S. 538 ff.

[3]) Braun (Die tierischen Parasiten des Menschen, Würzburg 1908, S. 307) macht auf die Ähnlichkeit von Filaria volvulus mit der Filaria flexuosa Wedel der Rothirsche aufmerksam.

[4]) Aus einem mir von Dr. Waldow übergebenen aufgeschnittenen Volvulustumor ragte mit beiden Enden ein Wurm heraus, der mit seiner Mitte so fest in einer Rinne der Geschwulst steckte, daß ich anfänglich nicht daran zweifelte, daß er zu dem Tumor gehöre. Der Wurm ließ sich aber wieder Erwarten herauspräparieren und hatte eine Länge von 41 mm; es war ein Weibchen. In seinen dicksten Abschnitten war er ca. 0.5 mm breit (stellenweise, weil plattgedrückt, sogar ca. 0.6 mm breit), während allerdings die größten Wurmdurchschnitte des zugehörigen Tumors nur 0,3 mm maßen. Das Cuticula des Wurmes zeigte nicht die Reifen wie Vol-

Bezüglich der Eier und Larven wäre folgendes zu bemerken:

Die von Brumpt beschriebene eigenartige Form der Eihülle, die in zwei Zipfel ausläuft, so daß das Ei aussieht wie eine in der üblichen Weise in Seidenpapier verpackte Orange, kann ich bestätigen (Fig. 27 auf Tf. V). Prout und Brumpt konnten auch die Entwicklung der Embryonen im Ei genauer verfolgen. Die Larven maßen in meinen Präparaten:

in frischen Ausstrichpräparaten von Tumoreninhalt (Material Külz) . . . . ca. 0,170 mm
in aus den in Alkohol resp. Formalin konservierten Würmern entnommenes Material feucht gemessen ca. 0,280 mm
die Breite betrug . . . . ca. 7—8 μ.

Die Unterschiede in der Größe zwischen den ausgestrichenen und feucht untersuchten Filarien können nicht überraschen; ganz ähnliches finde ich, wie ich an anderer Stelle ausführen werde, bei allen anderen Filarienlarven ebenfalls. Eine Scheide fehlt den Larven und zwar sowohl denen, die aus dem Uterus entnommen sind, als den frei im Gewebe befindlichen [1]).

vulus, sondern die für Fil. loa charakteristischen kleinen Buckel, die nach dem Kopfe zu spärlicher wurden. Eine als vermutliche Geschlechtsöffnung angesprochene Spalte — der Konservierungszustand des Wurmes ließ von den inneren Organen nichts Deutliches erkennen — lag in 0,75 mm vom Kopfende, also genau an der Stelle, die Brumpt für Volvulus angibt, und da ich damals noch nicht gemerkt hatte, daß die Pénelsche Angabe über Labadie-Lagrave und Degnys Wurm (mit 0,67—0,202 mm Durchmesser) auf einem Druckfehler beruhte, glaubte ich anfangs, den Volvulus Brumpts, wenn auch einen anderen als Prouts, vor mir zu haben. Genauere Untersuchungen und Vergleichungen überzeugten mich jedoch davon, daß ich durch einen Zufall getäuscht worden war, und daß es sich anscheinend um eine Filaria loa handelte, die bei der Konservierung in den aufgeschnittenen weichen Tumor fest hineingedrückt und in dieser Lage fixiert worden war. Hiermit übereinstimmend gab Waldow an, daß er bei der Operation des Tumors auch einen anderen Wurm gefunden und gleichzeitig konserviert habe.

[1]) Looss (l. c., 156 und 178) nimmt an, daß die Mikrofilarien ohne echte Scheide geboren würden, und daß diese eine abgestreifte Larvenhaut sei. Ich glaube aber mit meinen Untersuchungen an Filaria loa mit Manson, Pénel, Annett, Dutton und Elliott, daß die Larven mit einer echten Scheide geboren werden, so daß, die Richtigkeit der letzteren Ansicht vorausgesetzt, das Fehlen einer Larvenscheide bereits dafür beweisend wäre, daß wir es bei den Larven von Filaria volvulus und den gescheideten Diurna-Larven mit etwas Verschiedenem zu tun haben.

Manson[1]) und Prout[2]) führen, abgesehen davon, noch eine Anzahl von kleinen Unterschieden zwischen der Mikrofilaria nocturna und diurna einerseits und der Volvulus-Mikrofilarie andererseits an, doch legt Manson selbst wenig Wert auf diese an seinem in Alkohol und Glyzerin konservierten Material bemerkten Unterschiede.

Ich füge einige Photogramme von Mikrofilaria volvulus bei (Fig. 21—26 auf Tf. V). Über den Aufenthalt der Volvuluslarven im Körper des Wirts siehe weiter unten.

Über die Genese der fibrösen Wurmtumoren wäre folgendes zu bemerken: In dem Labadie-Lagrave und Deguyschen Falle lag der noch unreife weibliche Wurm frei in einem erweiterten und entzündlich veränderten Lymphgefäß, umgeben von einem mit zahlreichen Leukocyten und Phagocyten durchsetzten Fibrinexsudat. Danach würde also die Filarie ursprünglich die Lymphgefäße bewohnen, und aus deren entzündlicher Veränderung am Wurmsitz würden dann die Fibrome entstehen; es sei jedoch darauf hingewiesen, daß es, wie bereits erwähnt, nicht sicher ist, ob den Autoren wirklich Filaria volvulus vorgelegen hat.

Brumpt schließt sich den Ausführungen von Labadie-Lagrave und Deguy an, wennschon in älteren Tumoren — und andere hatte er nicht zur Verfügung — ein Lymphgefäß als Ausgangspunkt der Tumorenbildung nicht mehr erkennbar sei. Nach ihm bilde sich im Anschluß an die initiale Entzündung eine Organisation der in das Lymphgefäß ausgeschiedenen Exsudatmassen, von denen die Würmer umgeben sind.

Ob die Würmer ursprünglich in Lymphgefäßen sich befinden, kann ich auch nach meinem Material nicht entscheiden. Im übrigen kann ich aber bestätigen, daß die Filarien in anscheinend noch jungen Tumoren innerhalb strukturloser — auf Schnitten schollig erscheinender —, mit zahlreichen Leukocyten durchsetzten Massen liegen, die vom Rande her sich allmählich zu festem, gefäßhaltigen Bindegewebe organisieren und dadurch die Würmer in Kanäle einschließen. In etwas älteren Tumoren besteht die Hauptmasse aus einem sehr zellreichen Bindegewebe, in anscheinend noch älteren sieht man, wie das Gewebe um die Würmer herum stellenweise einschmilzt, so daß sich ein formativer und destruktiver Prozeß die

[1]) Manson, l. c.

[2]) Prout, l. c.

Wage zu halten scheinen (Fig. 12—15 und 17—20 auf Tf. III, IV und V).

Auch in den älteren, nicht nur den jungen Tumoren befinden sich daher Stellen, an denen die Wurmdurchschnitte zwischen amorphen, leukocytenreichen Massen liegen, soweit der Inhalt nicht beim Schneiden herausgefallen ist; diese Massen enthalten bei älteren Tumoren reichlich Larven, bei den jungen noch nicht. Die Beobachtung von Brumpt, daß in diesen Höhlen stets die die Geschlechtsöffnung tragenden Vorderenden der Weibchen und Hinterenden der Männchen liegen, so daß die Begattung möglich sei, gestattet mir mein Material nicht zu bestätigen oder in Abrede zu stellen, doch konnte ich ja leider keine frischen Geschwülste untersuchen. In ein und demselben Tumor fand ich aber Männchen und Weibchen beieinander, anscheinend sogar davon mehrere. Um die große Ähnlichkeit mit den Spiroptera-Tumoren zu zeigen, füge ich ein Mikrophotogramm eines Spiroptera sanguinolenta-Tumors vom Hunde bei (Fig. 16 auf Tf. III).

Die Larven sind, wie schon Brumpt feststellte, auch im Bindegewebe des Tumors sehr zahlreich — wenigstens bei älteren Geschwülsten — und befinden sich auch in dessen peripheren Abschnitten. Brumpt meint, daß sie auf diese Weise das Lymphgefäßsystem und die Zirkulation erreichten, was nach der Analogie von Spiroptera reticulata allerdings viel Wahrscheinlichkeit hat, zumal die Larven nicht nach der Art von Filaria medinensis ins Freie gelangen. Freilich sind die Larven von Filaria volvulus noch nie in der Zirkulation nachgewiesen worden [1]).

Wennschon Filarienlarven anderer Art (diurna und perstans) sowohl von Brumpt als auch von Külz — von letzterem in den untersuchten Fällen sogar regelmäßig — bei Volvulusträgern im peripheren Blute nachgewiesen wurden, so will das doch bei einer Be-

[1]) Mit Filaria diurna haben sie anscheinend nichts zu tun, da sie scheidenlos sind, und von Fil. perstans und Fil. demarquayi sind sie auch verschieden. Ziemann (Med. Bericht über die deutschen Schutzgebiete 1905/06, l. c.) nahm allerdings an, daß die aus Tumoren stammenden Larven als Fil. perstans in die Zirkulation kämen; denn er hielt die Kameruner tumorenbildenden Filarien für Fil. loa und sprach Fil. perstans, die er von „Fil. vivax" unterschied, als die Larven von Fil. loa an (ich vermute, daß Ziemanns Fil. vivax die gewöhnliche Fil. perstans ist, während es sich bei seiner Fil. perstans um Fil. diurna zu handeln scheint). Ziemann hat jedoch, wie er mir persönlich mitteilte, die Ansicht, daß die tumorenbildenden Filarien Kameruns Fil. loa seien und mit Fil. perstans in Zusammenhang ständen, aufgegeben.

völkerung, die so stark wie die westafrikanische mit Filarien infiziert ist, nichts bedeuten.

Als Überträger zieht Brumpt (unter der Voraussetzung, daß die Larven in die Zirkulation gelangen) Glossinen, Tabaniden und Simulien, die ja überall in diesen Gebieten vorkommen, in Betracht; da er die Tumoren in der Regel nur bei Fischern sah, wäre nach ihm an ein die Flußufer bewohnendes Insekt zu denken.

Zusammenfassung.

1. In Kamerun sind filarienhaltige subkutane Fibrome häufig.

2. Die die Geschwulst verursachende Filarie ist anscheinend identisch mit der von Prout aus Sierra Leone und von Brumpt und Védy aus dem Kongostaat beschriebenen und ist auf Filaria volvulus Leuckart zu beziehen, soweit die mangelhafte Beschreibung der letzteren einen Schluß zuläßt.

3. Sollten die Proutschen Exemplare allerdings nicht die bei den weiblichen Kameruner Würmern sehr ausgesprochenen tonnenreifeuartigen Cuticulaverdickungen besitzen, so läge in den Kameruner Filarien eine neue Art vor.

4. Da keine ganz jungen Geschwülste zur Verfügung standen, konnte die Entstehung der Tumoren aus filarienhaltigen, entzündlich veränderten Lymphgefäßen nicht erwiesen werden, wie dies Labadie-Lagrave und Deguy in ihrem freilich nicht mit Sicherheit auf Filaria volvulus zu beziehenden Falle sahen. Das mikroskopische Bild etwas älterer Geschwülste würde aber, wie auch Brumpt auf Grund seiner mit den meinigen übereinstimmenden histologischen Untersuchungen annimmt, nicht gegen eine solche Genese sprechen.

5. Die Tumoren bestehen aus einer bindegewebigen Außenschicht und einer strukturlosen (in frischem Zustande schleimigen), reichlich mit Leukocyten durchsetzten Masse, die vom Rande her allmählich unter Einwandung von Gefäßen zu festem Bindegewebe organisiert wird. Die Filarien, die ursprünglich anscheinend nur in der schleimigen Inhaltsmasse zu liegen scheinen, werden durch das vordringende Bindegewebe in Kanäle eingeschlossen; doch finden sich auch in älteren Tumoren größere Hohlräume, indem hier wieder eine Einschmelzung des Bindegewebes um die Würmer herum stattfindet, so daß sich ein formativer und destruktiver Prozeß die Wage zu halten scheinen.

6. Die Angabe von Brumpt, daß in diesen Hohlräumen die die Geschlechtsöffnungen tragenden Vorderenden der Weibchen und Hinterenden der Männchen liegen, so daß Kopulation möglich bleibe, konnte ich nach meinem konservierten Material weder bestätigen noch in Abrede stellen; in demselben Tumor finde aber auch ich Männchen und Weibchen, anscheinend sogar in mehreren Exemplaren beieinander.

7. Die relativ jungen Tumoren enthalten noch kaum freie Larven, weder in der schleimigen Inhaltsmasse noch im Bindegewebe. In etwas älteren Geschwülsten sind diese aber reichlich vorhanden, und werden auch in den peripheren Abschnitten der bindegewebigen Kapsel angetroffen, wie schon Brumpt gesehen hat.

8. Die Larven dürften Brumpts Annahme entsprechend in die Lymphgefäße (vielleicht auch in die Blutzirkulation) gelangen, was durch das Verhalten der Larven bei Spiroptera reticulata, die überhaupt sehr große Ähnlichkeit mit Filaria volvulus aufweist, noch viel an Wahrscheinlichkeit gewinnt. Sie würden dann wohl auch, wie Brumpt vermutet, durch Stechinsekten übertragen werden.

9. Im Blute sind die Larven, die sich von Filaria diurna, nocturna, perstans und demarquayi deutlich unterscheiden, bisher allerdings noch nicht gefunden worden.

Tafelerklärung.

Tafel I.

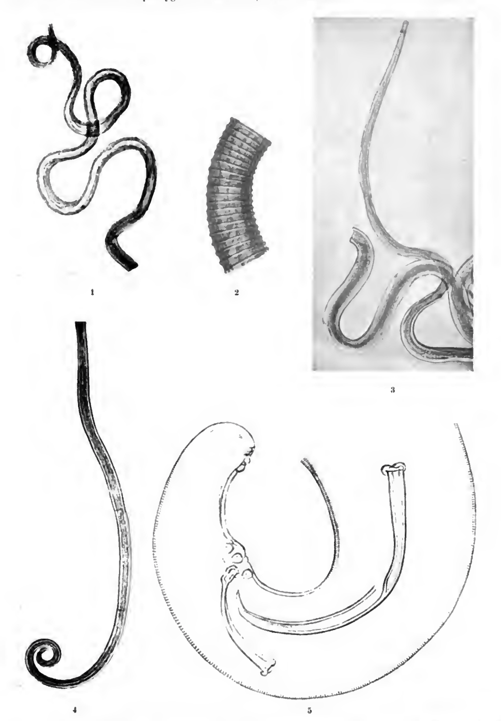
Fig. 1. Vorderende von Fil. volvulus ♀. Mikrophot. Vergr. 25:1.

„ 2. Fil. volvulus ♀, anscheinend Stück aus den mittleren Abschnitten des Wurms. Zeichnung. Vergr. 50:1.

„ 3. Vorderende von Fil. volvulus ♂, das linke untere Stück dieser Figur ist nicht die direkte Fortsetzung des oberen, sondern dazwischen befindet sich ein mehr als 1 cm langer Abschnitt des Wurms. Mikrophot. Vergr. 25:1.

„ 4. Hinterende von Fil. volvulus ♂. Mikrophot. Vergr. 25:1.

„ 5. Hinterende von Fil. volvulus ♂. Zeichnung.



Prof. Dr. Friedrich Fülleborn, Über Filaria volvulus (Leuckart).

Tafelerklärung.

Tafel II.

Alle Figuren dieser Tafel sind Mikrophotogramme in dem beigefügten Maßstabe von 102 : 1.

Fig. 6. Fil. volvulus ♀. Vorderende.

" 7. Fil. volvulus ♀, ca. 7 mm vom Vorderende entfernt. (Ende des Stückes Fig. 1 der vorigen Tafel.)

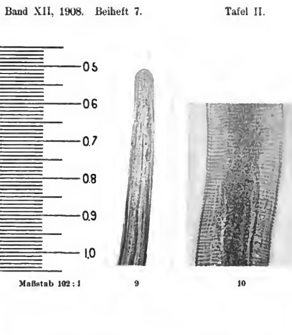
" 8. Fil. volvulus ♀, anscheinend Stück aus den mittleren Abschnitten des Wurmes; die Cuticularreifen des Wurms erscheinen nur an den Seiten im optischen Querschnitt.

" 9. Fil. volvulus ♂. Vorderende.

" 10. Fil. volvulus ♂, ca. 19 mm vom Vorderende entfernt (ungefähr $^1/_2$—1 mm von dem Ende des untern Stückes von Fig. 3 auf Taf. I).

" 11. Fil. volvulus ♂. Hinterende.

6



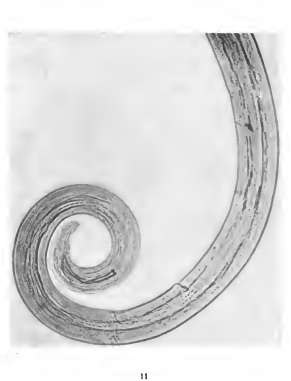
Maßstab 102 : 1

9

10

7

8



11

Tafelerklärung.

Tafel III.

(Alle Figuren dieser Tafel sind Mikrophotogramme im Maßstabe von 5 : 1).

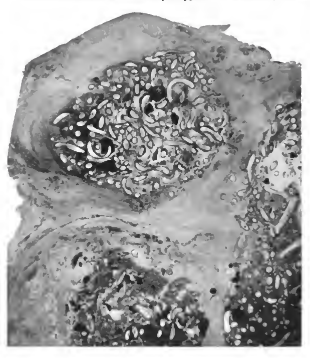
Fig. 12. 3 resp. 4 Fil. volvulus-Tumoren nebeneinander, zusammen einen einheitlichen fibrösen Knoten bildend; anscheinend verhältnismäßig junges Stadium (derselbe Tumor wie Fig. 17 auf Taf. IV).

„ 13. Fil. volvulus-Tumor; anscheinend etwas älteres Stadium als Fig. 12 (derselbe Tumor wie Fig. 18 auf Taf. IV).

„ 14. Fil. volvulus-Tumor; anscheinend Stadium wie Fig. 13.

„ 15. Fil. volvulus-Tumor; anscheinend noch älteres Stadium als Fig. 13 und 14 (derselbe Tumor wie Fig. 19, 20 und 25 auf Taf. V).

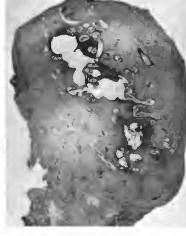
„ 16. Spiroptera sanguinolenta-Tumor aus dem retroösophagealen Gewebe eines aus Rom stammenden Hundes; im oberen Abschnitt der Figur erkennt man die Ösophagus-Mucosa.



12



14



15



13



16

Prof. Dr. Friedrich Fülleborn, Über Filaria volvulus (Leuckart).

Beihefte

zum

Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene

unter besonderer Berücksichtigung

der Pathologie und Therapie.

Band XII.

Mit besonderer Unterstützung des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg und der Deutschen Kolonial-Gesellschaft

herausgegeben von

Dr. **C. Mense**, Cassel.

1908. Beiheft 8.



Leipzig, 1908.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

Über Versuche an Hundefilarien und deren Übertragung durch Mücken

Von

Prof. Dr. Friedrich Fülleborn,
Stabsarzt in der Kais. Schutztruppe für Deutsch-Ostafrika,
kommandiert zum Institut.

(Aus dem Seemannskrankenhause und Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg. Direktor: Medizinalrat Prof. Dr. Nocht.)

Mit 4 Tafeln.



Leipzig, 1908.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

In den folgenden Notizen gebe ich in aller Kürze eine Zusammenfassung über einige Beobachtungen an **Hundefilarien** und damit angestellte Übertragungsversuche auf Mücken. Ich hatte gehofft, auf meine vorläufigen Mitteilungen, die ich gelegentlich des internationalen Kongresses für Demographie und Hygiene im vergangenen Herbst gemacht hatte, und die im Archiv für Schiffs- und Tropenkrankheiten publiziert sind[1]), eine ausführliche, die vorhandene Literatur in Betracht ziehende Veröffentlichung folgen zu lassen. Ich bin jedoch durch neue, unerwartet an mich herangetretene Aufgaben, die mich für lange Zeit von der Laboratoriumstätigkeit fernhalten werden, genötigt, in aller Kürze meine Resultate jetzt zusammenzufassen, und so kann ich auch leider dieses Mal die Literatur nicht berücksichtigen.

Das Ausgangsmaterial.

Als Ausgangsmaterial diente in erster Linie ein Hund (Biancini), aus Rom, den unser Institut der Freundlichkeit von Herrn Noè verdankte. Dieser Hund hatte in seinem Blut Mikrofilarien, die ich anfangs als zu Filaria immitis gehörig ansprach, und als solche waren sie auch von Noè, der in diesen Dingen ja Autorität ist, seinerzeit diagnostiziert worden.

Ich wurde jedoch an dieser Diagnose irre, als der Hund an einer interkurrenten Krankheit einging und ich bei der Sektion weder im Herzen noch in den Blutgefäßen Filarien entdeckte, während im Unterhautbindegewebe eine Anzahl Würmer (4 ♀ und 1 ♂) vorhanden waren (siehe Tf. I, Fig. 6), deren Brut offenbar die im Blute gefundenen Mikrofilarien (Tf. II, Fig 11) darstellten und die sich, von ihrem für Filaria immitis auffälligen Sitze abgesehen, auch

[1]) **Fülleborn**, Übertragung von Filarienkrankheiten durch Mücken. Arch. für Schiffs- und Tropenhygiene, Band 11, 1907, S. 635 ff.

anatomisch anders verhielten, als der als Filaria immitis in den Lehrbüchern beschriebene Wurm, worauf ich weiter unten noch zurückkomme.

Ich sprach diese Filarien in meiner vorläufigen Mitteilung unter aller Reserve einstweilen als Filaria recondita Grassi an, wobei ich darauf hinwies, daß die Identifizierung schwierig sei, weil nur die Beschreibung eines unreifen ♀ Exemplars (aus dem Nierenfettgewebe) vorläge[1]).

Inzwischen ist nun aber eine genaue Beschreibung der Filaria recondita von Noè erschienen[2]), und ich habe danach meine Vermutung, daß ich es mit diesem Wurm zu tun gehabt habe, zurückzunehmen; von anderem abgesehen schon deshalb, weil Noès recondita-Exemplare nie über 3 cm lang[3]) waren, während meine Würmer eine erheblich größere Länge besaßen.

Andererseits hatten meine Würmer aber nun, wie oben bereits angedeutet, anatomische Eigentümlichkeiten, die nicht zu der Beschreibung von Filaria immitis stimmen wollten. Meine Filarien (siehe Tf. I) waren in den vollständigen Exemplaren:

die ♀ (2 Exemplare) 14—15 cm lang bei einer größten Breite von 0,61—0,65 mm;

♂ (1 Exemplar) Länge 5 cm Dicke 0,37 mm[4]).

Am Kopfende meiner Filarien standen mehrere undeutliche Papillen[5]); die Vulva lag bei einem 14 cm langen Exemplar 1,62 mm vom Kopfende, bei einem Fragmente 1,58 mm davon ent-

---

[1]) Vergleiche die folgenden Ausführungen.

[2]) Noè, La Filaria Grassi n. sp. e la Filaria recondita Grassi. Rendiconti della R. Accadem. dei Lincei. Classe di science fisiche, matematiche e naturali. Vol. XVI, serie 5°. 2° sem. fasc. 12°. Sednta del 15 decembre 1907, Roma 1907.

[3]) Es ist allerdings auffällig, daß das noch dazu unreife ♀ Exemplar Grassis, nach dem die neue Art Filaria recondita aufgestellt wurde, „ungefähr 3 cm lang mit einer Maximalbreite von kaum 178 μ“ war, während Noè angibt, daß sich unter seinen vielen im Laufe der Jahre gesammelten Exemplaren nur ein ♀ von 30 mm Länge fand, während die anderen 26—28 mm lang waren. Die Maximalbreite des 30 cm langen Noèschen ♀ Exemplars war ferner nur 157 μ, während sie bei den kleineren nur 144 μ betrug.

[4]) Vielleicht handelt es sich um ein unreifes ♂ Exemplar, was sich nicht entscheiden ließ.

[5]) Es sind 6 Kopfpapillen vorhanden, wie ich bei der Vergleichung von mit den geschilderten anscheinend identischen Filarien finde. Die letzteren wurden in dem Unterhautzellgewebe eines anderen, ebenfalls aus Rom stammenden Hundes (Crassus) aufgefunden (siehe Tf. I).

fernt[1]); die Cuticula zeigte am Hinterende des Wurmes eine zarte, aber deutliche rautenförmige Zeichnung (Textfig. 1).

Die Analöffnung des ♀ lag nahe der Schwanzspitze[2]).

Das Schwanzende des ♂ zeigte eine Anzahl von Papillen, doch konnte das einzige vorhandene Exemplar nicht genauer untersucht werden, weil der Wurm — um das schöne Situspräparat (Tf. I, Fig. 6) nicht zu zerstören — nicht aus der Haut entfernt werden durfte, und daher auch nur bei auffallendem Lichte betrachtet und photographiert werden konnte (siehe Tf. I, Fig. 5).

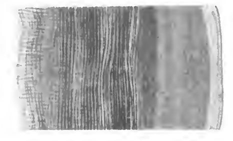


Fig. 1.

Zu den eben beschriebenen, von dem Hunde Biancini stammenden Filarien kamen in letzter Zeit noch eine Anzahl anderer, die bei der Sektion eines ebenfalls aus Rom stammenden Hundes namens

[1]) Bei einem 14 cm langen ♀ von dem in voriger Anmerkung erwähnten Hunde Crassus lag die Vulva 1,48 mm vom Kopfende (Tf. 1, 9), bei einem anderen ebensolangen Exemplar an der gleichen Stelle, und bei einem Fragmente fast genau ebenso (Tf. I, 7 und 8).

Bei der später noch zu besprechenden „Filaria immitis aus dem Hundeherzen, Japan" war die Vulva 1,6 mm vom Vorderende entfernt (16 cm langes ♀).

[2]) Bei der später zu erwähnenden aus Japan stammenden „Filaria immitis aus dem Hundeherzen" lag die Analöffnung bei einem 16 cm langen Weibchen 0,17 mm von der Schwanzspitze entfernt; bei einem vom Hunde Crassus stammenden Exemplar von 12 cm lag der After 0,26 vom Hinterende entfernt; bei einem Fragment einer Filarie des Hundes Biancini in 0,15 mm; bei einem andern desselben Hundes sah ich fast 2 mm entfernt von der Schwanzspitze ein langgestrecktes Organ anscheinend enden, doch weiß ich nicht, ob sich an dieser Stelle der Anus befindet. Das Hinterende der Filarien — und in geringerem Maße auch das Vorderende — zeigt aber auch sonst in bezug auf den Situs viscerum bei von einem und demselben Hunde stammenden und offenbar derselben Art angehörenden Würmern erhebliche Schwankungen, indem die Ovarialschlingen bald fast bis zur Schwanzspitze, bald nicht so weit hinabreichen (siehe Tf. I).

Crassus im Unterhautbindegewebe gefunden wurden [1]). Die Filarien des Hundes Crassus waren anscheinend mit denen des Hundes Biancini identisch (vgl. Tf. I).

Der Sitz in dem Unterhautbindegewebe, anstatt wie man es bei der „Filaria cordis canis" (wohl der vor Fil. immitis Leidy prioritätsberechtigte Name [2]) erwarten sollte, im Herzen resp. den Blutgefäßen, würde nicht ausschlaggebend gewesen sein, meine Filarien nicht als Fil. immitis anzusprechen, denn nach Ercolani [3]) kommt Fil. immitis auch im Unterhautbindegewebe des Hundes zuweilen sehr reichlich vor.

Auffallender war schon die geringe Dicke meines Wurms, da diese für Fil. immitis ♀ [4]) auf 1,0—1,3 mm, also auf doppelt so viel wie ich es gefunden hatte, angegeben wird. Doch waren meine Exemplare dafür ja auch nur etwa halb so lang, als es für erwachsene Filaria immitis ♀ angegeben wird, so daß man es vielleicht mit jungen ♀ Exemplaren zu tun hatte [5]); die Dickendifferenz fand ferner

[1]) Herr Dr. Rodenwaldt, der sich mit den pathologisch-anatomischen Untersuchungen bei Filariosis beschäftigt, fand beim Abschluß der vorliegenden Arbeit einen Durchschnitt durch einen erwachsenen Wurm auch in dem Lungengewebe (nicht in einem Lungengefäße).

[2]) Wenn die Fil. papillosa, haematica canis von Gruby und Delafond 1852, wie Raillet (Traité de zoologie médicale et agricole, Paris 1895, S. 509) angibt, mit der von Leidy 1850 als Fil. cordis canis, 1856 von ihm als Fil. immitis beschriebenen identisch sein sollte, so wäre der Name von Gruby und Delafond der prioritätsberechtigte. Die Beschreibung von Leidy (Proceedings of the acad. of nat. sc. of Philadelphia. Vol. VIII, S. 55) ist leider nicht ausführlich genug.

[3]) Ercolani, Memoire della Accad. delle scienze dell' instituto di Bologna. III. Ser., Tom. V, 1874.

[4]) Bei meinem ♂ Exemplar konnte es sich um ein ganz unreifes Exemplar handeln.

[5]) Die Länge der Fil. immitis wird auf 25—30 cm angegeben.

Man könnte vielleicht annehmen, daß sich die jungen Exemplare mit Vorliebe in dem Bindegewebe, die ganz ausgewachsenen im Herzen befinden, doch scheint dieser Erklärungsweg doch nicht gangbar zu sein. Nach den Untersuchungen von L. Brancroft (Some further observations on the lifehistory of Fil. immitis Leidy, Brit. med. Journ. 1904, S. 822 ff.) waren nämlich noch nicht ganz reife Fil. immitis ♀, die sich 7 Monate nach der durch Mückenstiche erfolgten Infektion im Herzen eines Hundes fanden, bereits ca. 25 cm (10 engl. Zoll) lang, während meine in dem Bindegewebe gefundenen ♀ Würmer, obschon sie völlig geschlechtsreif waren und mindestens über ein Jahr alt sein mußten (da der Hund ca. 1 Jahr lang vor seinem Tode in filarienfreier Gegend gelebt hatte) nur ca. 14 cm lang waren. Hierzu kommt noch, daß Bancroft trotz sorgsamen Suchens nur in der Lunge, sonst nirgends im Körper junge Würmer antraf. Hat aber Bancroft



vielleicht auch darin eine Erklärung, daß der durch das Bindegewebe sich zwängende Wurm sich mehr in die Länge streckt, als der im Herzen oder in einem Gefäßlumen liegende.

Dagegen sprach die Lage der Vulva ganz entschieden dagegen, daß ich es mit Filaria immitis zu tun hatte, da in allen von mir nachgeschlagenen Filariazusammenstellungen der deutschen, französischen und englischen Literatur[1]) für Fil. immitis die Entfernung der Vulva vom Vorderende auf ca. 7 mm angegeben wird, und in meinen Exemplaren diese nur 1,58 resp. 1,62 oder sogar noch weniger weit davon entfernt lag; wenn schon die Lage der Vulva ebenfalls individuellen Schwankungen unterworfen zu sein scheint, so konnte doch unmöglich eine so gewaltige Differenz wie zwischen 7 mm und 1,60 mm auf solche zurückgeführt werden.

Ich entschied mich daher in meiner vorläufigen Mitteilung, wie erwähnt, einstweilen für Fil. recondita Grassi, wofür der Sitz im Bindegewebe, die geringe Länge und Dicke des Wurms und die Lage der Vulva nahe dem Kopfende zu sprechen schien. Die geringeren Dimensionen des Grassischen Wurms waren zwanglos darauf zurückzuführen, daß es sich bei dem einzigen beschriebenen Exemplar ja um ein noch unreifes ♀ handelte, und damit, glaubte ich, erklärten sich vielleicht auch andere morphologische Differenzen zwischen meinen und Grassis Parasiten.

In der Arbeit von Mégnin[2]) finde ich nun aber nachträglich eine Figur, in der die Lage der Vulva eines als Fil. immitis beschriebenen Wurms etwa an der Stelle eingezeichnet ist, wie ich sie bei meinen Filarien finde, und dasselbe ist auch bei einer Arbeit von Noè[3]) der Fall.

Außerdem hatte ich Gelegenheit, jüngst Filarien des Hamburger Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten zu untersuchen,

---

überhaupt mit denselben Würmern zu tun gehabt wie ich, und sind die von Ercolan, im Unterhautbindegewebe gefundenen Würmer mit Baucrofts und Leidys Fil. immitis des Hundeherzens wirklich identisch?

[1]) Braun, die tierischen Parasiten des Menschen, Würzburg 1908 S. 295. Raillet, Traité de zoologie médicale et agricole, Paris 1895, S. 510. Annet, Dutton und Elliot, Report of the Malaria-Expedition to Nigeria etc. Part II, Filariosis. Liverpool 1901.

[2]) Mégnin, Sur les hématozoaires du chien. Journ. de l'Anat. et de l. Physiol. Paris 1883.

[3]) Noè, Sul ciclo evolutivo della Filaria bancrofti (Cobbold) e della Filaria immitis (Leidy), Richerche fatte nel laborat. d. anatomia normale della R. Univers. d. Roma e in altri laborat. biologici. Vol. VIII, Roma 1901, Taf. 19, Fig. 4.

welche die Aufschriften trugen: „Filaria immitis ans dem Hundeherzen, Japan“, und hier war die Lage der Vulva bei einem Weibchen von 16 cm genau an der Stelle, wo ich es bei meinen Würmern gefnnden hatte (d. h. 1,6 mm vom Vorderende entfernt), und dieser Wurm war auch ebenso dick wie meine etwa gleich langen Filarienexemplare [1]).

Sollte etwa die Vulva bei Filaria immitis Leidy nicht bei 7 mm, sondern bei 1,7 mm liegen und ein Druckfehler vorliegen, der sich durch die ganze Literatur schleppt? [2])

Wenn ich das oben Ausgeführte knrz zusammenfasse, glaube ich, daß meine Würmer mit den von Mégnin und Noè abgebildeten und als Filaria immitis Leidy angesprochenen Filarien, und ebenso auch mit der „Fil. immitis aus dem Hundeherzen, Japan“ identisch sein könnten, und ich halte es auch für sehr wahrscheinlich, daß sie dieselben sind, welche Ercolani aus dem Unterhautbindegewebe des Hundes beschrieben hat. Andererseits halte ich es aber nicht für sicher erwiesen, daß meine und Ercolanis Würmer ans dem Unterhantbindegewebe mit den von Bancroft als Fil. immitis Leidy angesprochenen Parasiten und dem von Leidy selbst beschriebenen Wurme identisch sind.

Mag es sich bei meinen Hundefilarien aber um Leidys Filaria immitis handeln oder um eine neue unbenannte Form, was mir sehr wohl möglich scheint, für die folgenden Betrachtungen liegt darin nicht der Schwerpnnkt [3]).

Zählungsergebnisse bei Hundefilarien und Methoden zum Nachweis von Mikrofilarien.

Um den von Manson für Mikrofilaria immitis behaupteten und von Sonsino bestätigten [4]) „Turnus“, der ähnlich wie bei

[1]) Vgl. aber auch Anm. 5, S. 8.

[2]) Hierin werde ich durch die Angaben von Raillet (l. c.) bestärkt. Die Stelle lautet: „Vulve vers l'origine de l'interstin, à 7 mm environ de la bouche“. Danach würde dann ja die Fil. immitis Leidys auch einen auffallend langen Ösophagus haben müssen.

[3]) Wenn in den folgenden Versuchen keine weiteren Angaben gemacht sind, beziehen sie sich auf den Hund Biancini resp. auf von diesem in einen anderen Hund überimpfte Larven; ist der andere, ebenfalls aus Rom stammende Hund Crassus (dessen Filarien denen des Biancini gleichen) zu den Versuchen benutzt, so ist dies stets besonders bemerkt.

[4]) Zit. nach Raillet. Traité de zoologie médicale et agricole. Paris 1895, S. 511.

Mikrofilaria nocturna, wenn auch weniger ausgesprochen sein soll, bei meinen Mikrofilarien zu untersuchen, wurde eine Stufe von Zählungen ausgeführt, die beim Hunde Biancini im gleichen Blutquantum bestimmt, zu folgenden Ergebnissen führten:

21. 3. 07	5h 20 p. m.	61	Mikrofilarien
	11h 30 p. m.	36	„
22. 3. 07	10h 15 a. m.	15	„
	4h 30 p. m.	92	„
	11h 15 p. m.	75	„
23. 3. 07	9h 30 a. m.	18	„
	3h 30 p. m.	52	„
	11h 30 p. m.	61	„
24. 3. 07	11h 30 a. m.	96	„
25. 3. 07	10h 15 a. m.	30	„
	4h p. m.	70	„
26. 3. 07	11h a. m.	22	„

Es ließ sich mithin keine konstante Zu- oder Abnahme der Mikrofilarien in dem zur Nachtzeit entnommenen Blute gegenüber dem am Tage untersuchten feststellen. Die Filarien waren aber auch nicht jederzeit in derselben Anzahl vorhanden, sondern es zeigten sich dabei recht erhebliche Schwankungen, selbst bei Zählungen, die nur durch wenige Stunden voneinander getrennt waren.

Ich begnügte mich dabei nicht mit der recht ungenauen Methode, einfach einen Bluttropfen auszuzählen, sondern es wurden stets genau mit der graduierten Pipette abgemessene Blutquanta in eigens hierzu konstruierten Zählkammern ausgezählt; das Blut wurde bei dieser Methode mit einer Mischung von Essigsäure, Formalin und Methylviolett[1]) verdünnt, um die Filarien zu fixieren und zu färben und die störenden roten Blutkörperchen gleichzeitig zu eliminieren.

Auch die Methode, ein in einer graduierten Pipette[2]) auf-

---

[1]) Auf eine ganz bestimmte Zusammensetzung der Mischung kommt nicht viel an; folgende bewährte sich:

95 ccm 5 % Formalin

5 ccm Eisessig

2 ccm konzentr. alkoholische Gentiana-Violett-(Methylviolett-)Lösung.

[2]) Recht brauchbar ist die Gowersche Hämoglobinbestimmungspipette, die 20 cmm enthält. Die Pipetten des Thoma-Zeißschen Blutkörper-Zählapparats geben nur die relativen Verdünnungen der aufgesogenen Flüssigkeiten an und

genommenes Blutquantum auf einen Objektträger in dicker Schicht anszubreiten, die Schicht nach dem Trockenwerden mit Aqua dest. zu enthämoglobinisieren, in Alkohol zu fixieren [1]) und dann mit Hämatoxylin zu färben, führt zu guten Zählpräparaten; natürlich muß die Pipette, um etwaige am Rande derselben zurückgebliebene Filarien nicht zu übersehen, mit Flüssigkeit nachgespült werden, und ich wandte sogar regelmäßig zwei solcher Nachspülungen an; diese Nachspülungen werden am besten nicht enthämoglobinisiert, sondern gleich nach dem Trocknen in Alkohol fixiert, da sie vor der Fixierung im Wasser leicht abschwimmen.

Wenn es sich um den Nachweis von sehr wenigen Filarien im Blute handelte, bediente ich mich erfolgreich der Zentrifuge. Braucht man die Filarien nicht lebend, so ist es am zweckmäßigsten, das Blut mit einem Gemisch von Essigsäure, Formalin und Methylviolett, demselben, welches bei der feuchten Zählung der Filarien in Anwendung kommt [2]), zu zentrifugieren und den Zentrifugalrückstand, der aus weißen Blutkörperchen und eventuellen Filarien besteht, zu mikroskopieren.

Will man die Filarien aber lebend haben — sei es, um sich von der Anwesenheit lebender Mikrofilarien im Blute zu überzeugen, sei es, um recht zahlreiche lebende Filarien zu bestimmten Experimenten zu erhalten — so geht man am zweckmäßigsten folgendermaßen vor: Man mischt das Blut reichlich mit 0,9 $^0/_0$ Kochsalzlösung, um die Gerinnung zu verhüten, und zentrifugiert zuerst die Blutkörperchen und damit die Filarien herunter [3]); dann gießt man die Flüssigkeit ab und fügt zu dem Rückstand reichlich Aqua dest., das die roten Blutkörperchen auflöst. Abermaliges Zentrifugieren ergibt jetzt ein nur aus den weißen Blutkörperchen und Filarien bestehendes Sediment. Die Filarien leben merkwürdigerweise trotz des Aqua dest. noch, doch setzt man jetzt zweckmäßig das zuerst abzentrifugierte Serum-Kochsalzgemisch an Stelle des abgegossenen Aqua dest. hinzu und kann endlich durch ein letztes Zentrifugieren die Filarien

müssen auf ihre absolute Inhaltsmenge vor dem Gebrauche einzeln geprüft werden, da sie sich in bezug darauf nicht alle gleich verhalten.

[1]) Zur Enthämoglobinisierung und gleichzeitiger Fixierung leistet auch die von Ruge empfohlene Essigsäure-Formalin-Mischung gute Dienste.

[2]) Siehe Anmerkung 1, S. 11.

[3]) Gleich mit Aq. dest. statt mit Kochsalzlösung zu mischen, gibt bei Anwendung etwas größerer Blutmengen eine gelatinöse Masse, die nicht zum Auszentrifugieren geeignet ist.

wiederum in wenigen Tropfen Flüssigkeit zusammentreiben. Ein Zentrifugieren mit Aqua dest. zur Anreicherung von Filarien ist übrigens, wie ich nachträglich finde, auch von M. Nattan-Larrier und Bergeron[1]) (Presse médicale, 14. Juni 1905) angegeben.

Man kann auch anstatt des Zentrifugierens nach Zusatz von reichlich Aqua dest. filtrieren, doch ist die Methode nicht so gut, da ein Teil der Filarien durch das Filter hindurchgeht.

Lebensdauer der Mikrofilarien.

Um die Lebensdauer der Mikrofilarien zu untersuchen, wiederholte ich die alten Versuche von Gruby und Delafond, indem ich mikrofilarienhaltiges Blut freien Hunden in die Venen einspritzte.

Versuch A. Am 10. 7. 07 wurde einem 8 Wochen alten Hunde von 2,2 kg Gewicht 6,5 ccm Blut, welches bei der Sektion des Hundes Biancini aus dessen Herzen und großen Gefäßen entnommen war, in die eine Vena jugularis gespritzt. Dieses Blut war (offenbar wegen Beimischung von Lungenblut) viel reicher an Mikrofilarien als das periphere Blut des Hundes jemals bei Lebzeiten gefunden worden war, und enthielt in 1 ccm ca. 72000 Mikrofilarien, in den 6,5 ccm also 468000, also rund etwa eine halbe Million. Da der neue Hund 2,2 kg wog und etwa $^1/_{13}$ des Körpergewichtes auf das Blut zu rechnen ist, hatte er ca. 169,0 g Blut, und er hätte in jedem Gramm davon 2769 Mikrofilarien haben müssen (was auf 0,025 ccm berechnet 69,2 Mikrofilarien ergibt), wenn die Mikrofilarien gleichmäßig in seinem Blute verteilt gewesen wären.

Die Untersuchungen eines Bluttropfens aus dem Ohr des so behandelten Hundes, eine Stunde nach der Mikrofilarien-Einspritzung entnommen, war negativ, und ebenso eine 2 Tage darauf vorgenommene, doch lag das vielleicht an einer mangelhaften Untersuchungsmethode, da keine reguläre Zählung, wie späterhin, vorgenommen wurde.

Am 13. 7. (also 3 Tage nach der Bluteinspritzung) wurden in 0,015 ccm Blut 3 Mikrofilarien gefunden.

[1]) Zitiert nach Le Dertu, Elephantiasis de la verge etc., Revue de médic. et d'hyg. tropicale 1906.

Am 17. 7. in 0,025 ccm Blut

an d. Ohrkante entnommen 4 Mikrofilarien gefunden	Im Mittel von je 2 Pipetten-Auszählungen
an d. Ohrmitte entnommen 8 Mikrofilarien gefunden	
an d. Ohrwurzel entnommen 3 Mikrofilarien gefunden	
an d. Pfote entnommen 0 Mikrofilarien gefunden	
an d. Bauchhaut entnommen 3 Mikrofilarien gefunden	

Mithin wurden im Mittel in 0,025 ccm peripheren Blutes 3,6 Mikrofilarien gefunden.

Im Herzblute (Herzpunktion am lebenden Tier) waren zur selben Zeit in 0,025 ccm 4,5 Mikrofilarien enthalten, also etwa ebensoviel wie im peripheren Blute.

Da, eine gleichmäßige Verteilung durch das ganze Blut vorausgesetzt, nach der oben angestellten Berechnung 69,2 Filarien in 0,025 ccm hätten vorhanden sein müssen, mußten die Mehrzahl der Mikrofilarien sich irgendwohin zurückgezogen haben, voraussichtlich in die Lungengefäße.

Zählungen an späteren Terminen ergaben in 0,03 Blut

am 22. 7. 07	9^h 30 a. m.	3	Mikrofilarien
	4^h 40 p. m.	3	„
	11^h 30 p. m.	2	„
am 23. 7. 07	10^h 30 a. m.	0	„
	1^h 45 p. m.	3	„
	2^h p. m.	0	„
	9^h 30 p. m.	3	„
am 24. 7. 07	11^h 15 a. m.	3	„
	8^h 45 a. m.	2	„
am 25. 7. 07	10^h a. m.	3	„
	8^h p. m.	2	„

Mithin ergab auch dieser Hund keinen ausgesprochenen „Turnus“ in dem Auftreten seiner Mikrofilarien im peripheren Blut.

Am 10. 8. 07	10^h 30 a. m.	wurde	in	0,03 Blut	1	Mikrofilarie	gezählt
	11^h 25 a. m.	„	„	0,03 „	0	„	„
	11^h 45 a. m.	„	„	0,03 „	1	„	„

Am 13. 8. 07 wurden Mikrofilarien im Zentrifugat nachgewiesen.
Am 9. 9. 07 in 0,03 Blut 2 Mikrofilarien.
Am 12. 9. 07 wurden im zentrifug. Blut Mikrofilarien nachgewiesen.
Am 13. 9. 07 in 0,03 Blut 2 Mikrofilarien.
Am 21. 9. 07 wurden im zentrifug. Blut keine Mikrofilarien nachgewiesen.
Am 23. 9. 07 wurden im zentrifug. Blut keine Mikrofilarien nachgewiesen.
Am 15. 10. 07 in 0,03 2 Mikrofilarien.
Am 28. 10. 07 wurden im gewöhnlichen Blutpräparat keine lebenden Mikrofilarien gesehen.
Am 4. 11. 07 in 0,03 4 Mikrofilarien.
Am 27. 12. 07 Mikrofilarien im Zentrifugat.
Am 3. 3. 08 im Zentrifugat lebende Mikrofilarien.
in 0,03 Blut 4 Mikrofilarien.
Am 5. 5. 08 in 0,03[1]) Blut 24 Mikrofilarien.
Am 6. 5. 08 in 0,03 (Ohrblut) 14 Mikrofilarien.
in 0,03 (Ohrblut) 10 "
in 0,03 (Ohrblut) 22 "
in 0,03 (Blut von d. Bauchhaut) 6 "
in 0,03 (Blut von d. Bauchhaut) 10 "
in 0,03 (Blut von d. Bauchhaut) 14 "

Im Durchschnitt der Zählungen vom 6. 5. 08 also in 0,03 peripheren Bluts 12,7 Mikrofilarien.

Zu diesen Zahlen wäre folgendes zu bemerken: 9 Monate lang hatte der Hund annähernd eine ungefähr gleiche Zahl von Mikrofilarien im Blute, denn kleine Differenzen wollen kaum etwas besagen; daß es sich nicht etwa um abgestorbene Mikrofilarien handelte, wurde mehrfach durch Beobachtung von lebenden erwiesen. Nur bei 2 Untersuchungen fehlten die Mikrofilarien, und zwar etwa 10 Wochen nach der Bluteinspritzung, um jedoch bei einer etwa 3 Wochen später vorgenommenen Zählung wieder vorhanden zu sein. Auffällig ist die große Anzahl von Mikrofilarien, die sich bei der letzten Zählung Anfang Mai (also etwa 10 Monate nach Einverleibung der Mikrofilarien) einstellte, nachdem im April und März die Menge der Mikrofilarien nur in innerhalb der Versuchsfehler

[1]) Bei den Zählungen am 5. und 6. 5. 08 wurde nur 0,015 Blut ausgezählt, der besseren Übersichtlichkeit wegen ist die Anzahl der Mikrofilarien aber hier und an einigen anderen Stellen auf eine Blutmenge von 0,03 umgerechnet.

liegenden Werten gegen die vorhergehenden Monate erhöht gewesen war.

Aber auch der Hund Biancini, der als Ausgangsmaterial gedient hatte, hatte zu seinen Lebzeiten, wie aus den Tabellen ersichtlich, ohne bemerkbaren Grund sehr erhebliche Schwankungen in der Mikrofilarienzahl seines peripheren Blutes (zwischen 15 und 96 in denselben Blutquanten zu verschiedenen Zeiten) gezeigt, so daß eine solche Differenz nicht unerhört wäre; daß unter dem Einfluß von bestimmten, noch unbekannten Reizen die Mikrofilarien zeitweise zahlreicher in dem peripheren Blute angetroffen werden, beweist ja am besten das Beispiel von Mikrofilaria diurna und nocturna [1]).

Theoretisch hätte man nun allerdings erwarten müssen, daß die Blutzählung eine konstante Abnahme der Mikrofilarien gezeigt hätte, da ja doch eine Anzahl derselben mit der Zeit zugrunde gehen mußte und neue nicht gebildet werden konnten, da Muttertiere nicht eingespritzt waren und die Mikrofilarien nach den heutigen Anschauungen sich ja ohne vorherige Mückenpassage nicht zu bruterzeugenden Geschlechtstieren entwickeln können. Außerdem war der Hund von 2,2 kg zur Zeit der Bluteinspritzung innerhalb der 10 Monate auf ein Gewicht von 7,5 kg herangewachsen, er hätte mithin, da er etwa 3,4 mal mehr Blut hatte als anfangs, in ein und demselben Blutquantum um ebensoviel weniger Mikrofilarien haben müssen.

Wäre die Verteilung der Mikrofilarien nun in dem Blute des Hundes, der die Mikrofilarieninjektion erhalten hatte, eine gleichmäßige gewesen, so hätte man, wie anfangs berechnet in 0,025 ccm Blut 69,2 Filarien von der eingespritzten halben Million erwarten müssen, während er nach einigen Tagen sowohl im peripheren als auch im Herzblut nur 3,6 resp. 4,5 Mikrofilarien in 0,025 ccm hatte; die Differenz nur durch ein schnelles Absterben der Mikrofilarien innerhalb der ersten Tage erklären zu wollen, ist kaum angängig, da Mikrofilarien sich selbst bei Zimmertemperatur und im Eisschranke bekanntlich tagelang lebend erhalten.

Anscheinend hatten sich die eingespritzten Mikrofilarien zum

[1]) Nur der Vollständigkeit wegen sei erwähnt, daß der junge Hund, dem das filarienhaltige Blut eingespritzt wurde, stark an Räude litt, und zwar ziemlich von seiner Geburt an. Da er infolge einer zu kräftigen Kreolinkur (die die Filarien übrigens anscheinend nicht alterierte) fast eingegangen wäre, war von einer Wiederholung abgesehen worden, um das wertvolle Versuchstier nicht zu verlieren. Im übrigen war der Hund stets durchaus gesund und sehr munter.

Tafelerklärung.

Tafel IV.

(Die Figuren dieser Tafel sind Mikrophotogramme im Maßstabe von 50 : 1.)

Fig. 17. Fil. volvulus-Tumor. Stelle aus den Randpartien eines anscheinend verhältnismäßig jungen Tumors. Man erkennt links das fibrilläre, die Wurmdurchschnitte umgebende Bindegewebe, welches in die weiter rechts befindlichen noch amorphen Massen hineinwuchert (derselbe Tumor wie Fig. 12 auf Taf. III).

„ 18. Fil. volvnlus-Tumor. Stelle aus den mittleren Abschnitten eines etwas älteren Stadinms als Fig. 17. Die amorphen Massen im Innern des Tumors sind durch ein sehr zellreiches Bindegewebe ersetzt (derselbe Tumor wie Fig. 13 auf Taf. III).

17

18

Prof. Dr. Friedrich Fülleborn, Über Filaria volvulus (Leuckart).

Tafelerklärung.

Tafel V.

Fig. 19. Fil. volvulus-Tumor. Stelle aus den mittleren Abschnitten eines anscheinend noch älteren Tumors als Fig. 18. Man erkennt Einschmelzungen nm die Filariendurchschnitte resp. Stellen, aus denen die Filarien beim Schneiden herausgefallen sind (derselbe Tumor wie Fig. 15 auf Taf. III). Mikrophot., Vergrößerung 50 : 1.

„ 20. Fil. volvnlus-Tumor. Wie Fig. 19; Stelle mehr aus den Randabschnitten des Tumors. Mikrophot., Vergrößerung 50 : 1.

„ 21. Fil. volvulus-Larve aus einem Filarien-Tumor resp. dem Uterus des Wnrms. Der Tumor war in Formalin oder Alkohol konserviert, die Larven wurden, ohne sie trocken werden zu lassen, mit Hämatoxylin gefärbt und auch feucht photographiert. Mikrophot., Vergrößerung 250 : 1.

„ 22. Fil. volvulns-Larve. Dieselbe Larve wie Fig. 21, jedoch nur das Vorderende und bei anderer Einstellung, um die „Kernsäule“ besser zur Anschauung zu bringen. Mikrophot., Vergrößerung 250 : 1

„ 23. Fil. volvulns-Larve. Wie Fig. 21 und 22, aber anderes Exemplar nnd ungefärbt. Mikrophot., Vergrößerung 25 : 1.

„ 24. Fil. volvulus-Larven nnd Eier. Ausstrich aus dem frischen Tumorinhalt (in Kamerun von Dr. Külz gefertigt), getrocknet, fixiert und mit Hämatoxylin gefärbt. Die Larven sind stark geschrumpft. Mikrophot., Vergrößerung 255 : 1.

„ 25. Fil. volvulus-Larven in dem Bindegewebe der Randabschnitte eines Tumors (derselbe Tumor wie Fig. 15, Taf. III und Fig. 19 und 20, Taf. V). Mikrophot., Vergrößerung 100 : 1.

„ 26. Fil. volvulns-Larven in dem Bindegewebe eines Tnmors. Wie Fig. 25. Zeichnung, stärker vergrößert.

„ 27. Fil. volvulns-Ei. Man erkennt die charakteristischen Zipfel am Ende des Eies. Mikrophot., Vergrößerung 500 : 1.

19

20

21

22

23

großen Teil in die Lunge zurückgezogen, und nur ein Bruchteil kam in die übrige Zirkulation und damit in die Haut. Ich möchte nun die einstweilen allerdings nicht erweisbare Arbeitshypothese aufstellen, daß es vor allem die jungen Mikrofilarien sind, welche in der Lunge sich mit Vorliebe aufhalten, bis sie eine für die Übertragung durch Mücken notwendige Reife erlangt haben [1]). Denn daß die Lungen weiter nichts als nur ein Platz sein sollten, an den sich die Filarien zurückziehen, wenn sie zeitweise aus der Peripherie verschwinden — wie man es z. B. für nocturna annimmt — ist wohl nicht richtig, da die Lunge des verstorbenen Hundes Biancini von Mikrofilarien geradezu wimmelte, obschon der Hund zur Tag- und Nachtzeit etwa die gleiche Filarienmenge im peripheren Blute gezeigt hatte, und man findet ja bei der anerkanntermaßen „turnuslosen" Filaria perstans in der Lunge ebenfalls mehr Mikrofilarien als im peripheren Blute [2]).

Wäre die Lunge der Platz, den die jungen Mikrofilarien zum Heranreifen gebrauchen, so würde man eine plausible Erklärung dafür haben, weshalb sie sich gerade an einem Orte in ganz besonderer Menge anhäufen — viel zahlreicher als jemals in der Peripherie —, an dem sie doch der Aufnahme durch die übertragenden Stechinsekten völlig entzogen sind. Wir hätten dann übrigens auch eine Erklärung dafür, daß man reife Filaria loa-Weibchen findet, ohne gleichzeitig die Mikrofilaria diurna im Blute anzutreffen, die sich dann erst später daselbst einstellt [3]).

Ich stelle mir nun vor, daß die meinem jungen Hunde eingespritzten Mikrofilarien, die wohl zum größten Teil aus der Lunge des verendeten Tieres (Hund Biancini) stammten [4]), sich wieder in der Lunge festsetzten, und daß sie aus diesem Depot erst allmählich mit erlangter Reife in den großen Kreislauf entleert wurden.

---

[1]) Dafür, daß wenigstens bei manchen Filarienarten relativ junge Stadien ebenfalls in die periphere Zirkulation kommen können, sprechen allerdings die Experimente L. Bancrofts (l. c.). Vergleiche hierzu aber S. 8, Anm. 5, und S. 19.

[2]) Manson, Tropical diseases, 4 edition (1907), S. 644.

[3]) Manson, l. c., S. 684.

[4]) Daß ich mit dem Herzblnte offenbar aus der Lunge stammende Mikrofilarien eingespritzt hatte, bewies wohl die kolossale Anzahl von Mikrofilarien in der ausgezählten Probe. Bei Lebzeiten scheint das Herzblut allerdings nur etwa ebensoviel Mikrofilarien zu enthalten wie das periphere Blut (vergl. S. 14), der Hund Biancini war aber, als die Sektion vorgenommen wurde, schon viele Stunden tot, und die Mikrofilarien könnten unter diesen abnormen Bedingungen in das linke Herz gelangt sein.

Bei dieser Annahme hat es nichts Befremdliches mehr, daß keine Abnahme der Mikrofilarien sondern sogar eine relative Zunahme (wegen des Wachstums des Hundes) in dem peripheren Blute zu konstatieren war.

Freilich besteht noch eine andere Möglichkeit, diese Vermehrung der Mikrofilarien zu erklären, nämlich die, daß der Hund vielleicht Träger von erwachsenen Filarien ist, die neue Brut produzierten. Hierzu ist zu bemerken, daß der Hund von einer Hündin geworfen wurde, die 7 1/2 Monate vorher und auch später noch von infizierten Mücken gestochen war; sie hatte jedoch niemals bis zu ihrem am 28. 12. 07 erfolgten Tode[1]) Mikrofilarien im Blute gezeigt, trotzdem häufig große Blutquanta mittels der Zentrifugiermethode untersucht worden waren. Die Sektion hatte ebenfalls nicht das Vorhandensein von Filarien in dieser Hündin ergeben. Ebenso waren die übrigen jungen Hunde desselben Wurfes trotz mehrfacher Untersuchung stets frei von Mikrofilarien gefunden worden. Es ist mithin in diesem Falle so gut wie ausgeschlossen, daß der junge Hund, welcher die Blutinjektion erhielt, vorher etwa intrauterin durch Filarien infiziert sein könnte, die von seiner Mutter aus durch die Placenta hindurch in ihn eingewandert sein könnten, wenn schon über erbliche Übertragung von Hundefilarien in der älteren Literatur berichtet wird[2]) und es an sich ja auch leicht verständlich wäre, daß die wandernden Muttertiere gelegentlich einmal in den Fötus gelangten.

Eine andere Möglichkeit wäre die, daß der Hund durch Mücken gestochen sein könnte, die sich an einem anderen Filarienhund oder an ihm selbst infiziert hätten. Diese Möglichkeit besteht theoretisch allerdings, da er in seiner Jugend mit seinem Vater (dem Hunde Biancini), welcher mit Filarien infiziert war, zusammengehalten wurde. Die Wahrscheinlichkeit, daß dies der Fall ist, ist aber ebenfalls sehr gering, da wir keine Mücken in unseren Ställen haben, wennschon sie ab und zu in dem Hof und Garten, in dem sich die Hunde zuweilen aufhielten, in vereinzelten Exemplaren (Culex und auch Anopheles) vorkommen; sie würden freilich im Freien bei uns kaum die zur Entwicklung der Mikrofilarien nötige hohe Temperatur finden; es wäre aber auch ein recht tückischer Zufall, wenn

[1]) Der Tod erfolgte ca. 14 Monate nach dem ersten an ihr angestellten Mücken-Infektionsversuch und 5 1/2 Monate nach der Mikrofilarieninjektion in den von ihr geworfenen jungen Hund.

[2]) Wenn ich nicht irre bei Mégnin, l. c., zitiert.

nur gerade dieser eine Hund und nicht auch die untersuchten Kontrollhunde durch Mücken infiziert worden wären.

Daß Flöhe die Filarien übertragen haben könnten, ist nicht wahrscheinlich, da nur der Hund Biancini als Filarienüberträger in Betracht kam: dieser hatte nur eine Mikrofilarienart, nnd zwar eine solche, die durch Mückenstiche übertragbar war, im Blute und bei der Sektion fand sich ebenfalls nur eine Filarienart, von der die in seinem Blute gefundenen Mikrofilarien offenbar abstammten; außerdem hatte der Hund Biancini allerdings noch Spiroptera sanguinolenta in einem retroösophagealen Tumor, aber das kommt ja hierfür nicht in Betracht[1]).

Nehmen wir aber einmal an, daß der Hund gleich nach seiner Geburt im Mai 1907 durch Stechinsekten mit Hundefilarien infiziert wurde, nnd die daraus entstandene Mikrofilarienbrut würde sich so verhalten, wie bei den von Bancroft[2]) studierten Würmern, so hätte er nach ca. 9 Monaten die erste Mikrofilarie in seinem Blute haben müssen, also Januar 1908. Wir müßten dann jedenfalls die bis zum Jannar gefundenen Mikrofilarien als die überlebenden eingespritzten Mikrofilarien ansehen, die mithin eine Lebensdauer von 6 Monaten gehabt hätten; die nach dem Januar angetroffenen könnten zum Teil oder auch alle vielleicht einer neuen Brut entsprechen, wodurch auch das Ansteigen der Mikrofilarienzahl im Mai 1908 eine Erklärung fände[3]).

Die Entscheidung müssen die nächsten Monate bringen, da, wenn in der Tat eine Infektion mit erwachsenen Filarien vorliegt, eine stetige und erhebliche Zunahme der Mikrofilarien zu erwarten ist. Ich habe Vorsorge getroffen, daß die Untersuchungen von anderer Seite fortgesetzt werden[4]).

Versuch B.

Am 18. April 08 wurde von einem anderen Hunde (Crassus)

---

[1]) Andererseits ist es aber recht auffällig, daß auch in diesem Falle Hundefilarien und Spiroptera sanguinolenta in ein und demselben Tiere beobachtet wurden, wie dies Lewis in Indien so häufig fand, daß er in diesen Spiropteren die Elterntiere für seine „Hämatozoa" vermutete (Levis, An nematode hämatozoa in the dog, Quart. Journ. of microsc. science, London 1875).

[2]) L. Bancroft (l. c.). Vergleiche S. 9, Anm. 3, und S. 17, Anm. 1.

[3]) Resp. die Infektion durch Mücken hätte ja auch erst ca. 9 Monate vor dem Mai 1908 stattfinden können, wodurch das plötzliche Ansteigen im Mai sich noch besser erklären ließe.

[4]) Eine beim Abschluß dieser Arbeit ausgeführte Zählung vom 25. 5. 08 ergab wieder eine ganz geringe Anzahl von Mikrofilarien.

stammendes, stark mit Mikrofilarien infiziertes Blut einem gesunden Hunde eingespritzt. Am 8. Mai, also nach 21 Tagen, wurden in dem Blute dieses Hundes lebende Mikrofilarien nachgewiesen. Die Untersuchungen werden von anderer Seite fortgesetzt.

Betrachtungen und Untersuchungen über den „Turnus" der Mikrofilarien.

Meine, vielleicht auf Filaria immitis zu beziehenden Mikrofilarien zeigten, wie aus der Tabelle auf Seite 11 ersichtlich, keinen „Turnus", während Manson und Sonsino[1]) für Filaria immitis einen solchen angegeben haben; die Mikrofilarien sollen nach diesen Autoren in der Nacht reichlicher im peripheren Blute vorhanden sein als am Tage.

Für den Mechanismus eines solchen Turnus, wie er ja für Fil. diurna und nocturna sehr ausgesprochen ist, hat man bisher noch keine irgendwie plausiblen Erklärungen geben können. Die Mikrofilarien müssen durch den Blutstrom durch den ganzen Körper getragen werden und können doch kaum gegen den Arterienstrom anschwimmen; man findet sie denn ja auch tatsächlich in allen Organen, und zwar, wie Rodenwaldt demnächst publizieren wird, auch in solchen, wo sie nach Manson[2]) fehlen sollen. Wenn sich die Mikrofilarien in einem Organ zahlreicher als in einem anderen finden, so kann dies eigentlich nur so erklärt werden, daß sie sich in bestimmten Organen festzusetzen vermögen, während sie durch die anderen mit dem Blute hindurchpassieren, wie dies auch Looss[3]) annimmt. Das Hauptdepot der Mikrofilarien ist offenbar die Lunge, und wenn sie des Nachts in der Peripherie erscheinen, so muß sie entweder irgendein Reiz des Nachts zum Verlassen der Lunge bewegen, so daß das Blut des großen Kreislaufes mit Mikrofilarien überschwemmt wird, oder es muß ein Reiz die auch sonst im großen Kreislauf zirkulierenden Filarien zur Nachtzeit in der Haut festhalten und dadurch dort anreichern, oder es könnten auch gleichzeitig beide Faktoren zusammenwirken.

Ich hatte die Absicht, diese Frage durch systematische Organpunktionen an lebenden Tieren zu prüfen, kann jedoch nur einen

[1]) Zitiert nach Railliet, l. c., S. 511.

[2]) Manson, l. c., S. 602.

[3]) Looss im Handbuch der Tropenkrankheiten von C. Mense, Leipzig 1905, Bd. I, S. 159.

diesbezüglichen Versuch mitteilen. Bei einem keinen Turnus zeigenden Filarienhunde fanden sich bei der am lebenden Tiere ausgeführten Herzpunktion[1]) im Herzblute nicht nur nicht weniger Mikrofilarien, als zu gleicher Zeit im Hautblute vorhanden waren, sondern sogar noch etwas mehr, nämlich im Herzblute 4, 5 zu 3, 6 in dem gleichen Quantum peripheren Blutes[2]). Das Gegenteil wäre zu erwarten gewesen, wenn irgendein Reiz die Mikrofilarien in der Haut zurückhielte, was bei Mikrofilarien ohne „Turnus" ja zur Tag- und Nachtzeit im gleichen Maße der Fall sein müßte. Dies spricht, will man einen einzelnen Versuch über-

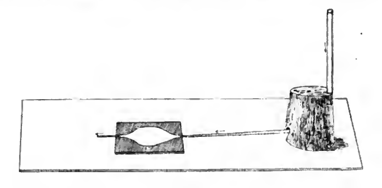


Fig. 2.

Apparat zur Untersuchung des Rheotropismus von Mikroorganismen. In die senkrechte Röhre wird die zu prüfende mikroorganismenhaltige Flüssigkeit eingefüllt und läuft von dort nach der Untersuchungs-Kammer, die man durch Aufkitten eines großen Deckglases auf eine Glasscheibe herstellt.

haupt gelten lassen, dafür, daß im Falle von Mikrofilaria nocturna der Turnus dadurch zustande kommt, daß in der Nacht die Mikrofilarien aus der Lunge sich entfernen, am Tage dort festgehalten werden.

Würden die Mikrofilarien übrigens durch einen Reiz in der Haut festgehalten werden, so wäre das auch nicht zweckmäßig, da die im Blutgefäße durch den saugenden Mückenrüssel erzeugte Strömung gegenüber dem Blutstrome meist eine so schwache sein dürfte, daß die Mikrofilarien ihm noch weniger leicht als dem letzteren folgen würden[3]).

[1]) Versuche am toten Tiere sind zu wenig beweisend.

[2]) Vergleiche Seite 14.

[3]) Daß nicht ein spezifischer, von der Mücke ausgehender Sekretreiz die Filarien in den Mückenrüssel lockt, geht aus den Versuchen auf Seite 27 hervor.

Um zu untersuchen, ob ein Rheothropismus aber nicht vielleicht doch bei den Mikrofilarien eine Rolle spielt, ließ ich ein stark mikrofilarienhaltiges Blut in eine sich allmählich verbreiternde Röhre strömen (siehe Fig. 2), doch fand sich dabei weder positiver noch negativer Rheothropismus weder an den langsam noch an den schnell fließenden Stellen meines Apparats.

Unaufgeklärt ist die Beobachtung, daß Mücken, die an ein und demselben Hund zu gleicher Zeit sogen, oft sehr große Differenzen in bezug auf die Anzahl der aufgenommenen Mikrofilarien zeigten, obschon darauf geachtet wurde, immer in gleicher Weise möglichst vollgesogene Exemplare zu untersuchen. Die Möglichkeit einer Erklärung läge in der Annahme, daß die Mücken aus engen Gefäßen, die ihr Rüssel wie ein Wehr sperrt, die Mikrofilarien gewissermaßen herausfischen, während dies bei weiteren Gefäßen nicht in gleichem Maße der Fall ist (siehe hierzu auch Seite 24), oder daß die Mikrofilarien nicht in allen Gefäßen (Arterien und Venen verschiedenen Kalibers, Capillaren) in gleicher Anzahl vorhanden sind.

Transplantationsversuche mit erwachsenen Filarien.

Nach dem Tode des Hundes Biancini wurde ein anscheinend ausgewachsenes Filarienweibchen (mehr waren dazu nicht zur Verfügung) einem gesunden Hunde in eine Tasche der Brusthaut eingenäht. Leider verstarb der Hund einige Tage darauf an einem akuten septischen Prozesse. Die Filarie war inzwischen von der Stelle, an der sie deponiert war, weggewandert. Ein gleicher Versuch wurde auf meine Bitte vor einigen Wochen von Herrn Dr. Rodenwaldt angestellt, als der andere Filarienhund (Crassus) verstorben war; diesmal gelang die Implantation von 5 Würmern ohne Zwischenfall.

Der Zweck der Versuche ist ein mehrfacher. Erstens wird es so möglich sein, die im Blute erscheinenden Filarien mit Sicherheit auf ihre Elterntiere zu beziehen; zweitens erhält man eine Vorstellung davon, wieviel ein Mikrofilarienweibchen an Brut erzeugt; drittens wird es möglich sein, aus dem allmählichen Anwachsen der Anzahl der Mikrofilarien im Blute einen Schluß auf deren Lebenslauf zu ziehen; viertens würden sich Anhaltspunkte dafür gewinnen lassen, ob es gerade die jungen Mikrofilarien sind, die sich in der Lunge aufhalten; fünftens würde dann, wenn nur

Weibchen überpflanzt sind, die Frage, ob öftere Befruchtung durch Männchen nötig ist, beantwortet werden können. Herr Dr. Rodenwaldt wird später über den Ausfall dieser Versuche berichten.

Versuche mit Mikrofilarien und Mücken.

Werden von der Mücke mehr Mikrofilarien aufgenommen als dem gesogenen Blutquantum entspricht?

Um die auffallende Tatsache zu untersuchen, warum man im Magen (richtiger Mitteldarm) von Mücken, die mikrofilarienhaltiges Blut gesogen haben, mehr Mikrofilarien findet, als einem gleich großen Blutquantum zu entsprechen scheint, wurden folgende Versuche angestellt:

A. Versuchsserie mit Stegomyia. Um die Quanten von Blut zu bestimmen, welches Mücken saugen, wurden 10 Stegomyia fasciata[1]) in nüchternem Zustande und 10 andere Stegomyien $^1/_2$—1 Std. nach dem Vollsaugen gewogen:

die nüchternen 10 Stegomyien wogen 11 mg,
„ vollgesogenen 10 „ „ 22 mg:

mithin stellte sich die Gewichtszunahme durch Saugen auf 1,1 mg pro Stegomyia.

Alsdann wurde den eben gewogenen vollgesogenen Stegomyien der Magen herauspräpariert und der Inhalt in bezug auf seinen Hämoglobingehalt geprüft.

Es stellte sich heraus, daß in dem Gowersschen Apparate bis zur Marke 67 Wasser aufgefüllt werden mußte, damit der Hämoglobingehalt der 10 Stegomyienmagen dem Teströhrchen des Apparates in der Farbe glich.

10 mg des Blutes von einem jungen, mit Mikrofilarien infizierten Hunde[2]), an dem jene 10 Stegomyien gesogen hatten, branchten dagegen nur bis zur Marke 20—30 aufgefüllt zu werden, um der Farbintensität des Teströhrchens[3]) zu entsprechen. Es ergab sich also eine erhebliche Differenz, da die Stegomyien im gleichen

[1]) Man soll ja eigentlich Stegomyia calopus sagen!

[2]) Der Hund hatte nur ca. 50 Hämoglobin; die gewöhnliche Gowersche Pipette enthält nämlich 20 cmm Blut.

[3]) Es wurden nicht 11 mg Blut, wie es die Rechnung zu erfordern scheint, genommen, da bei dem Präparieren der Mückenmagen ja ein geringer Hämoglobinverlust unvermeidlich war.

Gewichtsquantum Blut mehr als doppelt soviel Hämoglobin enthielten als der Hund, von dem ihr Blut stammte. Die Mückenmagen-Hämoglobinbestimmung ergab an dem Gowersapparat eine Zahl, die einem Blutquantum von 2,5 mg pro Mücke und nicht von 1,1 (resp. 1,0) mg entsprach.

Znr Kontrolle wurde das spezifische Gewicht vollgesogener Stegomyiamagen nach der Methode von Hammerschlag in Chloroform-Benzol-Mischung geprüft. Es zeigte sich dabei, daß die vollgesogenen Mückenmagen spezifisch sehr viel schwerer waren, als es einem Hämoglobingehalt von 100 % entspricht, doch reichte die Skala des zum Hammerschlagschen Apparat gehörenden Ärometers nicht aus, nm eine genaue Bestimmung zuzulassen. Schätzungsweise hatten die vollen Mückenmagen ein spezifisches Gewicht, als ob ihr Inhalt ein Blut mit fast 150 % Hämoglobin enthielte, das heißt, da das aufgesogene Hundeblut nur 50 % Hämoglobin enthielt, 3 mal mehr, als man hätte erwarten sollen[1]).

Das spezifische Gewicht der vollgesogenen Mückenmagen zeigte also an, daß das Blut im Magen sogar auf zirka das 3fache eingedickt war, nicht nur auf das 2½fache, wie man nach der Bestimmung des mit der Wage gefundenen Gewichtes erwarten könnte. Diese Differenz erklärt sich aber dadurch, daß die Mücken kurze Zeit nach dem Saugen Serum (also hämoglobinfreie und spezifisch leichtere Flüssigkeit) in den Darm und auch wohl in die Leibeshöhle ausscheiden, und dieses Serum wird bei der Wägung der ganzen Mücke — soweit es sich noch im Mückenkörper befindet — natürlich mitgewogen nnd geht so in die Hämoglobinbestimmung nach Gowers mit ein, während es bei der Bestimmung des spezifischen Gewichtes des vom Darme abgetrennten Mückenmagens nicht in Betracht kommt.

Nach diesen Ergebnissen ist es nicht zu verwundern, wenn in dem anscheinend geringen Quantum Blut eines Mückenmagens mehr Mikrofilarien zu sein scheinen, als in einem gleich großen Volumen frisch entleerten Blutes. Das Blut des Mückenmagens entspricht eben wegen der großen Eindickung einer um das Mehrfache größeren Blutmenge.

Hiermit stimmten denn auch die Mikrofilarienzählungen, welche ergaben, daß im Mittel von 3 Versuchsreihen (im ganzen 28 Mücken-

[1]) Die Magenwände der Mücke konnten an diesem hohen spezifischen Gewicht nicht schuld sein, da sie sich, isoliert auf die Benzol-Chloroform-Mischung gebracht, als viel leichter als die vollgesogenen Mägen erwiesen.

mägen) 1 Mikrofilarie auf 6 mg Hundeblut kam, während 1 Mikrofilarie auf nur 2,3 mg des in der Mücke $^1/_2$—1 Std. nach dem Saugen vorhandenen Blutes kam.

Wenn man aber nicht das mit der Wage bestimmte Gewicht des eingedickten Blutes, sondern die Hämoglobinbestimmung nach Gowers zugrunde legte, welche das Quantum des tatsächlich aufgenommenen Blutes angab, so zeigte sich, daß 1 Filarie auf 5,75 mg tatsächlich aufgenommenen Blutes kam.

Demnach würde also die Anreicherung der Filarien im Mückenmagen hinreichend durch die Eindickung des Blutes, die bereits kurze Zeit nach dem Saugen stattfindet, erklärt werden können.

Ähnliche Resultate hatte ich bei einer Versuchsreihe, bei der ich Anophelen (maculipennis) und ein viel stärker mit Mikrofilarien infiziertes Blut verwenden konnte.

Danach wogen im Mittel einer größeren Anzahl von Exemplaren:

1 leero Anopheles 3,2 mg,
1 volle Anopheles (wenn das Saugen allerhöchstens vor 20 bis 25 Min., vielleicht noch vor einem kürzeren Termin erfolgt war) 8,7 mg.

Mithin hatte eine Anopheles 5,5 mg durch das Saugen an Gewicht zugenommen.

Ließ man Anophelen aber nach dem Blutsaugen bei Zimmertemperatur stehen, so ergab sich, daß:

1 Anopheles 2—2$^1/_2$ Std. nach dem Saugen nur noch 7,2 mg wog.
Mithin hatte während dieser Zeit ein Gewichtsverlust von 1,5 mg stattgefunden.

Man sah denn auch, wenn die Mücken daraufhin beobachtet wurden, wie sich sowohl beim Saugen selbst als auch noch Stunden nachher kleine Flüssigkeitströpfchen aus dem After entleerten.

Die Hämoglobinbestimmung nach Gowers (entsprechend der in der vorigen Versuchsreihe beschriebenen Methode) ergab, daß das tatsächlich beim Saugen aufgenommene Blutquantum um $^1/_3$ größer war, als nach der Wägung der 2—2$^1/_2$ Stunden nach dem Saugen ausgewogenen Mücken zu erwarten gewesen wäre, und das spezifische Gewicht von 5—5$^1/_2$ Std. nach dem Saugen herauspräparierten Mückenmagen war fast doppelt so groß, als das des aufgesogenen Hundeblutes.

Die Berechnung der Mikrofilarien ergab, daß:

100 Mikrofilarien in 8,6 cmm „Originalhundeblut“ und

100 Filarien in 7,1 ccm des von der Mücke tatsächlich aufgenommenen Hundeblutes enthalten waren.

Auch nach den mit Anophelen ausgeführten Versuchen ergibt sich also in Übereinstimmung mit den bei Stegomyien angestellten, daß die Eindickung des von der Mücke aufgesogenen Blutes eine Erklärung dafür bietet, daß man in den Mückenmagen kurze Zeit nach dem Saugen mehr Mikrofilarien findet, als dies dem scheinbar gesogenen Blutquantum entspricht.

Bei genauerer Betrachtung zeigt sich aber, daß tatsächlich doch noch ein wenig mehr Filarien von der Mücke aufgenommen werden, als man nur aus der Eindickung des Blutes allein berechnet, und nach den Ergebnissen, die meiner vorläufigen Mitteilung zugrunde lagen, glaubte ich, daß diese Differenz noch größer sei, als sie sich jetzt herausstellte.

Freilich liegt es in der Natur der Sache, daß die nach Durchschnittswerten erhaltenen Zahlen keineswegs auf irgendwelche Genauigkeit Anspruch erheben können (denn die Mücken sind nicht alle gleich groß, saugen nicht alle gleich viel Blut, die Mikrofilarienzahl schwankt bei den Versuchshunden und noch mehr in den Mücken, die gleichzeitig an ihm saugen) und so ist eine so kleine Differenz, wie ich sie erhalte, ganz ungezwungen durch die unvermeidlichen Ungenauigkeiten der Methode erklärbar.

Ich stellte aber jedenfalls Versuche an, um zu untersuchen, ob eine Mikrofilarienanreicherung in Mückenmagen dadurch zustande kommt, daß die Mücke schon während des Saugens relativ mehr Filarien aufnimmt, als es dem gesogenen Blutquantum entspricht. Bekanntlich nahm man an[1]), daß die Anreicherung der Mikrofilarien im Mückenmagen, speziell bei den gescheideten Arten, überhaupt dadurch zu erklären wäre, daß sich die Würmchen an den Stiletten der Mücken verfangen, und in der Tat erscheint es recht plausibel, daß der Mückenrüssel, wenn er ein enges Blutgefäß blockiert, die Filarien gewissermaßen abfangen und herausfischen muß.

Man kann sich diesen Vorgang anschaulich machen, wenn man unter dem Mikroskope filarienhaltiges Blut in eine enge Capillare strömen läßt und seitlich einen Mückenrüssel hineinbringt.

[1]) Vergleiche Scheube, Krankheiten der warmen Länder, Jena 1900. Seite 445.

Vielleicht findet wirklich ein solches „Herausfischen" der Mikrofilarien aus dem Blute statt, doch spielt es höchstens eine ganz untergeordnete Rolle und die Anreicherung der Mikrofilarien ist, wie oben ausgeführt, in der Hauptsache nur eine scheinbare, durch die Eindickung des Blutes vorgetäuschte.

Ein chemotaktischer Reiz — durch Speicheldrüsensekret usw. — kann nach dem ganzen Mechanismus des Blutsaugens die Mikrofilarien kaum heranlocken, und in der Tat sieht man auch, wenn man Mücken unter dem Mikroskop saugen läßt (vgl. Seite 34), daß die Mikrofilarien in demselben Verhältnis wie die roten Blutkörperchen in den Saugrüssel einströmen.

Daß auch Rheotropismus keine Rolle zu spielen scheint, wurde bereits Seite 22 erwähnt.

Über die Entwicklung der Filarien in der Mücke.

a) Entwicklung in Anopheles maculipennis.

Bei den Versuchen, meine Hundefilarien auf Mücken zu übertragen, hatte ich mit Anopheles maculipennis und Benutzung von stark infizierten Hunden regelmäßig Erfolg. Wurden die Mücken in dem „Tropenzimmer" unseres Instituts bei einer Temperatur von ca. 26° C gehalten, so entwickelten sich bei allen infizierten Anophelen Filarien zur Reife.

Das Eindringen der Mikrofilarien in die Malpighischen Gefäße der Anophelen konnte ich in einer Versuchsreihe (Hund Crassus) bei Mücken, die 20 Min. bei Zimmertemperatur mit dem Hunde zugebracht hatten und dann weitere 20 Min. gestanden hatten (also 20 Min. im Minimum, 40 Min. im Maximum nach dem Saugen), noch nicht konstatieren, doch fand ich sie dort bereits bei einer Mücke, bei der nach dem Saugen mindestens 2 Std. 40 Min., höchstens 3 Std. 20 Min. vergangen waren; die Mücken standen bei und nach dem Saugen bei Zimmertemperatur.

Die beabsichtigten Versuche, nachzuweisen, ob die Substanz der Malpighischen Gefäße oder ein von ihnen erzeugtes Sekret chemotaktisch eine Anlockung auf die Filarien ausübt, konnte ich aus Zeitmangel nicht anstellen. Eine mit zerquetschten Malpighischen Gefäßen gefüllte Capillare in filarienhaltiges Blut gebracht, würde, im Fall eine solche chemotaktische Anlockung vorhanden ist, voraussichtlich die Filarien in das Röhrchen locken müssen.

Die in die Malpighischen Gefäße gelangten Filarien sind bei

in ca. 26° gehaltenen Anophelen nach 3 Tagen bereits in das bekannte kurze, dicke Entwicklungsstadium übergegangen; später entstehen daraus noch innerhalb der Malpighischen Gefäße wieder relativ lange und dünne Würmer (vgl. Tf. II).

Durch die massenhafte Einwanderung von Filarien wird das Epithel der Malpighischen Gefäße sehr stark alteriert (Tf. II, Fig. 19),



Fig. 3.
In die Rüsselscheide einwandernde Hundefilarien.
Halbschematische Zeichnung nach einem Mikrophot. Vergrößerung ca. 70:1.

und hierauf ist es vielleicht zurückzuführen, daß ich zuweilen ein großes Mückensterben beobachtete, wenn ich Mücken, deren Malpighische Gefäße sehr reichlich mit Filarien vollgestopft waren, als Nahrung Blut saugen ließ; die Malpighischen Gefäße, die ja Nierenfunktionen ausüben sollen, waren ihrer Aufgabe dann anscheinend nicht mehr gewachsen [1]).

[1]) Im allgemeinen erwies es sich sonst als vorteilhaft, die Mücken vor dem Eintreten der Filarien in die Rüsselscheide 1—2 mal Blut saugen zu lassen.

Der Durchbruch der Filarien durch die Malpighischen Gefäße erfolgt an deren Spitze. Wenn man bei Mücken, deren Filarien kurz vor dem Durchbruch stehen, die Malpighischen Gefäße präpariert und den Objektträger leicht erwärmt, um die Vitalität der Würmer zu erhöhen, so sieht man unter dem Mikroskop, wie die mit dem Kopfe voran bohrenden Filarien die sehr dehnbare Hülle der Malpighischen Gefäße an deren Spitze in die Länge ziehen, bis es einer gelingt, den Schlauch an seinem blinden Ende zu durchbohren und auszutreten. Das Präparat der Tf. III, Fig. 22, ist in dem kritischen



Fig. 4.

Sehr zahlreiche Hundefilarien in der Rüsselscheide eines Anopheles, ein Exemplar auch in der rechten Palpe. Halbschematische Zeichnung, vgl. Taf. III, Fig. 24. Vergrößerung ca. 50 : 1.

Augenblick durch Aufgießen von heißem Alkohol fixiert: daß bei dem Versuche jeder Druck zu vermeiden ist, um ein Kunstprodukt zu erhalten, ist selbstverständlich, und es wurde daher während der Beobachtung kein Deckglas aufgelegt.

„Brauns degenerierte", abgestorbene Filarien, wie sie Noè[1]) von Filaria immitis-Entwicklungsstadien aus den Malpighischen Gefäßen

[1]) Noè, Sul ciclo evolutivo della Fil. bancroft (Cobbold) e della Fil. immitis (Leidy), l. c., Tf. 21, Fig. 24.

abbildet, erinnere ich mich nicht, bei meinen Hundefilarien bemerkt zu haben [1]).

In der Rüsselscheide finden sich in bei ca. 26° (Tropenzimmer) gehaltenen Anophelen die Filarien etwa vom 10. Tage an; in den folgenden Tagen sammeln sie sich dort bei gut infizierten Exemplaren so reichlich, daß sie die Rüsselscheide auftreiben und die Stilette hinausdrängen, wie dies ja auch schon von anderer Seite beschrieben ist (siehe Textfig. 3 u. 4 und Tf. III, Fig. 23 u. 24; zur Ver-

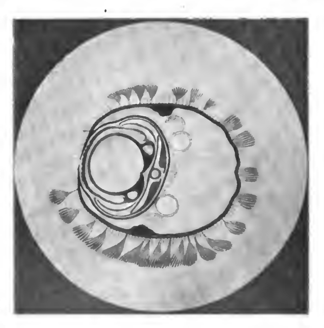


Fig. 5.
Durchschnitt durch einen normalen Stegomyia-Rüssel. Halbschematisch nach einem Mikrophot. Vergrößerung nicht ganz 500fach.

gleichung auch Textfig. 5 und Tf. III, Fig. 30). — Die Filarien wandern in der Rüsselscheide, wie man sehr schön bei narkotisierten Mücken unter dem Mikroskope beobachten kann, hin und her und ziehen sich manchmal nach dem Kopfe der Mücke hin wieder daraus zurück.

---

[1]) Siehe jedoch meine „Untersuchungen an menschlichen Filarien und deren Übertragung auf Stechmücken". Beiheft zum Arch. f. Sch.- u. Tropenhg., 1908.

Einige Filarien verirren sich auch in die Palpen (Textfigur 4 und Tf. III Fig. 27) und ebenso sieht man sie nicht selten in den Beinen (Tf. III Fig. 26) der Mücken, wo sie sich dadurch bemerkbar machen können, daß sich bei narkotisierten Mücken die behafteten Beine etwas bewegen, während die anderen ruhig sind. Über das Austreten der Filarien aus der Rüsselscheide siehe weiter unten.

Um der Frage näher zu treten, ob sich alle von der Mücke aufgenommenen Filarien gleichmäßig in Anopheles entwickeln, oder ob eine Anzahl ohne eine solche Entwicklung zugrunde geht, zählte ich von einer Mückenserie die in 4 Mückenmagen gleich nach dem Saugen (am Hund Crassus) vorhandenen Filarien, und ebenso die in den Malphigischen Gefäßen vorhandenen 5 Tage nach dem Saugen bei 8 Mücken derselben Serie.

Ich fand dabei, daß bei den nach 5 Tagen untersuchten Mücken nur halb so viele Filarien vorhanden waren, als man nach der Anzahl der Mikrofilarien, welche in den Mägen der gleich nach dem Saugen untersuchten Mücken vorhanden waren, hätte erwarten müssen; doch sind möglicherweise beim Präparieren der Malpighischen Gefäße Filarien verloren gegangen und daher nicht mitgezählt worden, so daß den Resultaten, die ich aus Zeitmangel nicht an größeren Serien nachprüfen konnte, keine Beweiskraft zugemessen werden kann [1]).

Auffällig war es, daß die Schwankungen zwischen den bei den einzelnen Mücken in den Malphigischen Gefäßen gefundenen Filarienzahlen recht erhebliche waren (von 8 bis zu 111; d. h. erheblich größere Schwankungen als jemals bei der Auszählung von Mückenmageninhalt), und daß manche Malpighischen Gefäße derselben Mücken uninfiziert resp. schwach infiziert sein konnten, während andere sehr stark infiziert waren (Tf. II, Fig. 19); d. h., die analogen Organe einer und derselben Mücke zeigten nicht das gleiche Verhalten den Parasiten gegenüber [2]).

---

[1]) Ausgeschlossen wäre es ja auch nicht, daß der Hund Crassus außer der sich in Mücken entwickelnden Filarienart vielleicht noch mit einer anderen, nicht diagnostizierten Art gleichzeitig behaftet war.

[2]) von Provazek machte mich aber darauf aufmerksam, daß nach Leydig (Lehrbuch der Histol. 1857) bei der Maulwurfsgrille zwei Sorten von Malpighischen Gefäßen vorhanden sind (die einen enthalten in ihrem Lumen Konkremente, daneben gibt es gelbliche Schläuche ohne Konkremente und mit körnchenhaltigen Sekretionszellen), die wohl funktionell verschieden sein dürften. Möglicherweise trifft für die Mücke das gleiche zu.

b. Einfluß der Temperatur auf die Entwicklung der Filarien.

Um den Einfluß der Temperatur auf die Entwicklung der Filarien festzustellen, machte ich folgende Versuche:

Von einer infizierten Anopheles-Serie (Hund Biancini) wurden eine Anzahl Kontrollexemplare bei 26° C, im „Tropenzimmer" gehalten, und diese zeigten bei einer am 13. Tage erfolgten Untersuchung Filarien in der Rüsselscheide (wahrscheinlich hatten sie diese schon vom 10. Tage an). Andere Anophelen derselben Serie wurden bei warmer Zimmertemperatur (ca. 20—21° C) gehalten, und diese zeigten am 4. Tage die Filarien noch in dem langen, dünnen Anfangsstadium in den Malpighischen Gefäßen; am 7. Tage waren die Filarien weiter entwickelt, wennschon gegen die im Tropenzimmer gehaltenen zurückgeblieben, und nach 20 Tagen waren die Filarien noch in dem Stadium der kurzen und dicken Würmer innerhalb der Malpighischen Gefäße, und keine war ausgereift und in die Rüsselscheide gelangt.

Bei einem anderen Versuche waren mit Filarien infizierte Anophelen (Hund Biancini), die bei Zimmertemperatur gehalten wurden, am 10. Tage nur so weit herangewachsen, wie es etwa dem 5. Tage im „Tropenzimmer" gehaltener entsprach. Diese Mücken wurden nun am 10. Tage nach der Infektion in das „Tropenzimmer" gebracht. Nachdem sie dort 5 weitere Tage gestanden hatten, waren ihre Filarien noch nicht zum Durchbruch durch die Malpighischen Gefäße reif, doch erreichten sie dieses Stadium (der Durchbruch konnte unter dem Mikroskop beobachtet werden, vgl. S. 29), nachdem sie im ganzen dort 7 Tage zugebracht hatten.

Mithin beginnt zwar auch bei Zimmertemperatur eine, wenn auch langsame Entwicklung der Filarien im Anopheles, doch wird die volle Reife bei Zimmertemperatur nicht erreicht. Wenn die Filarien, nachdem sie anfänglich bei zu niedriger Temperatur gestanden haben, dann in höhere gebracht werden, so reifen sie doch noch aus. Die Filarien verhalten sich hierin also ähnlich wie die Malariaparasiten.

c) Entwicklung in anderen Mückenarten als Anopheles maculipennis.

Anders als die Anophelen verhielten sich Stegomyien gegen die Filarieninfektion.



Bei den Stegomyien infizierten sich durch das Blut desselben Hundes (Biancini), welches bei Anopheles stets positive Resultate gab, keineswegs alle Exemplare, sondern immer nur etwa der 5. Teil, während es bei den übrigen $^4/_5$ zu keiner Entwicklung der Filarien kam.

Ein Eindringen von Mikrofilarien in die Malpighischen Gefäße fand aber auch bei solchen Stegomyien anscheinend regelmäßig statt, bei denen es später nicht zu einer weiteren Entwicklung kam; die Filarien verharrten dann in dem langen, dünnen Anfangsstadium, und man konnte sie manchmal sogar noch nach 36 Tagen in dieser Gestalt in den Malpighischen Gefäßen nachweisen (Tf. II, Fig. 14).

Kommt es aber bei infizierten Stegomyien überhaupt zu einer Entwicklung der Filarien, so erreicht diese auch ihr normales Ende und die Stegomyien werden dann reichlich wie Anophelen infiziert; der einzige Unterschied ist der, daß die Filarien anscheinend etwas später als bei Anopheles in die Rüsselscheide eintreten. Stegomyien, die einer einmaligen Infektion widerstanden haben, scheinen auch gegen weitere Infektionen unempfänglich zu sein.

Die mit Culex annulatus angestellten Versuche waren im Gegensatz zu denen mit Stegomyia (es wurde mit vielen Hunderten der letzteren gearbeitet) zu wenig zahlreich, um zu Schlüssen zu berechtigen. Bei den untersuchten wenigen Culex annulatus-Exemplaren waren die Filarien in die Malpighischen Gefäße gedrungen, hatten sich daselbst aber nicht weiter entwickelt; daß es bei Culex zu einer Entwicklung von Filaria immitis kommen kann, geht aus den Mitteilungen von Grassi und Noè hervor.

Diese mit Stegomyia und Anophelen angestellten Versuche zeigen, daß bei einer Mückenart (Anopheles) alle Individuen, wenn auch wohl nicht sämtliche im gleichen Maße, für eine Infektion mit bestimmten Filarien empfänglich sein können, während bei einer anderen Mückensorte (Stegomyien) die Mehrzahl der Exemplare anscheinend eine individuelle Immunität dagegen besitzen kann. Bei den immunen Exemplaren der letzteren Sorte fand im vorliegenden Fall eine Weiterentwicklung der Parasiten überhaupt nicht statt, obschon sie in diejenigen Organe gelangten, in denen sonst die Entwicklung vor sich geht. Bei den nicht immunen Exemplaren dieser Sorte kann es dagegen zu einer Infektion kommen, die nicht geringer als diejenige einer Mückenart ist, bei der alle Individuen sich regelmäßig infizieren.

Bei meinen Mückeninfektionsversuchen mit menschlichen

Filarien [1]) hatte ich übrigens nicht dieselben Resultate; z. B. bei mit Filaria perstans infizierten Anophelen dringen die Filarien auch bei guten Temperaturbedingungen überhaupt nicht bei allen Exemplaren in die Brustmuskulatur ein, und es findet von den aufgesogenen Mikrofilarien im günstigsten Falle überhaupt nur ein minimaler Bruchteil seinen Weg dorthin; die in die Brustmuskulatur gelangten Filarien beginnen dort zum Teil ihre Entwicklung, sterben dann aber im Stadium des dicken, kurzen Wurmes ab; ebenso verhielt sich auch Filaria démarquayi in Stegomyia und Anopheles [2]).

Über den Saugakt der Mücken.

Bei Untersuchungen über die Einflüsse, welche das Austreten der herangereiften Filarien aus der Mückenrüsselscheide veranlassen, machte ich eine Anzahl Beobachtungen über den Saugmechanismus der Mücke.

Ich kam dabei zu dem Ergebnis, daß das Saugen der Mücken rein mechanisch dann zustande kommt, wenn Flüssigkeit in die Öffnungen der Saugröhre eindringen kann.

Die Öffnung der Saugröhre wird für gewöhnlich anscheinend durch das sogenannte „Züngelchen" am Ende der Mückenrüsselscheide verschlossen (Tf. III, Fig. 29, und Textfig. 4). Beseitigt man diesen Verschluß, indem man die Rüsselscheide längs des Stilettbündels in die Höhe schiebt (wie dies ja beim Stechen geschieht, vgl. Tf. IV, Fig. 31, 32 und 34) und bringt man gleichzeitig einen Tropfen Flüssigkeit an die Spitze des Stilettbündels, so kann man unter dem Mikroskop beobachten, daß die Mücke zu saugen beginnt, und zwar offenbar ganz gegen ihren Willen rein automatisch, da sie in gleicher Weise Alaunkarminlösung wie Blut einsaugt; zuweilen muß sie so lange saugen, bis ihr Abdomen tatsächlich platzt (Tf. IV, Fig. 33). Die durch Capillarität in die Spitze des Saugkanals eindringende Flüssigkeit löst anscheinend den Saugmechanismus ganz in der Weise aus, wie die Berührung der Schlundwand mit Flüssigkeit bei uns reflektorisch das Schlucken veranlaßt.

---

[1]) Siehe „Untersuchungen an menschlichen Filarien und deren Übertragung auf Stechmücken", l. c.

[2]) Ähnlich verhielten sich nach Schaudinns Untersuchungen menschliche, auf Affen übertragene Ankylostomen, die zwar durch die Haut bis in den Darm der Affen gelangten, sich dort aber nicht zur völligen Reife entwickelten.

Leichter als das Hochschieben der Rüsselscheide am Stilettbündel ist das Abreißen der ganzen Rüsselscheide, was überraschend leicht gelingt, ohne daß das Stilettbündel dabei mit entfernt oder verletzt wird. Noch bequemer ist es, einfach die ganze Spitze des Mückenrüssels (also Rüsselscheidenspitze und zugleich Stilettbündelspitze) abzuschneiden (Tf. IV, Fig. 33). Der Effekt auf das Eintreten des Saugens ist der gleiche.

Die Methode bietet die willkommene Möglichkeit, Mücken unter dem Mikroskope zu jeder beliebigen Zeit zum Saugen von parasitenhaltigen Flüssigkeiten zu zwingen.

Auch die Verschiebungen der einzelnen Stilettbündelteile während des Saugaktes lassen sich sehr gut studieren. Läßt man die Mücken sich mit Wasser in dieser Weise vollsaugen, so treten die Abdominalsegmente auf dem Rücken so weit auseinander, daß man die Herzbewegung sehr schön demonstrieren kann.

Über das Austreten der Filarien aus der Rüsselscheide der Mücken.

Schneidet man Mücken, die Filarienlarven in der Rüsselscheide haben, die Spitze der letzteren ab, und bringt man gleichzeitig etwas Flüssigkeit auf das abgeschnittene Ende, so sieht man die Filarien heraustreten; ist keine Feuchtigkeit vorhanden, so treten zwar manchmal auch einige Filarien aus, die Öffnung verklebt aber leicht wieder, bevor sich eine größere Anzahl entleert hat.

Bringt man Flüssigkeit auf die intakte Rüsselspitze, so sieht man, falls sonst nichts anderes geschieht, keinen Austritt der Filarien unter dem Mikroskope, und auch Hundeserum hat keinen anderen Erfolg wie gewöhnliches Wasser oder Kochsalzlösung. Legt man aber ein Deckgläschen auf, so genügt dessen Druck oder eine kleine Nachhilfe sehr häufig, um ein Austreten der Filarien durch die Duttonsche Membran an der Rüsselscheidenspitze zu veranlassen (Tf. III, Fig. 25).

Daß aber auch ohne Anwendung jeden Drucks die Filarien aus der intakten Spitze der Rüsselscheide, wenn diese feucht wird, austreten können, sah ich zu wiederholten Malen, wenn ich Mücken in der später zu beschreibenden Weise unter einem Röhrengläschen auf die Haut eines Experimentiertieres setzte, um sie dort zum Saugen zu bringen. Das Gläschen beschlug dann, (wenn nicht besondere Kautelen dagegen angewandt wurden) und

aus der Spitze der Rüsselscheide, die sich an dem Kondenswasser befeuchtete, traten die Filarien aus, sich als glänzende, bewegliche, allerdings sehr feine Gebilde an der Spitze der Rüsselscheide zu erkennen gebend.

Der Unterschied zwischen diesem und dem oben geschilderten, unter dem Mikroskop ausgeführten Experiment liegt darin, daß die Temperatur in dem Gläschen eine etwas höhere war (was das Beschlagen des Röhrchens ja schon anzeigt), was übrigens ganz mit den Beobachtungen von Lebredo[1]) übereinstimmt. Auch in anderen Versuchen bemerkte ich den anregenden Einfluß höherer Temperaturen auf die Filarien und er findet sein Analogon ja bei den durch höhere Temperaturen ebenfalls agiler werdenden und dann leichter in die Haut eindringenden Ankylostomenlarven.

Der Saugakt ist mithin nicht notwendig, um ein Austreten der Filarien aus der Rüsselscheide zu veranlassen. Ebenso ist es keine chemotaktische Wirkung spezifisch reizenden Serums, welche das Austreten der Filarien aus der Mückenrüsselscheide anregt[2]), sondern es ist nur eine die Rüsselscheide benetzende Flüssigkeit dazu erforderlich; eine erhöhte Temperatur begünstigt dabei den Durchbruch der Filarien durch die Rüsselscheidenspitze.

Was den Saugakt anbelangt, so scheint dieser vielleicht das Austreten der Filarienlarven immerhin beschleunigen zu können, wobei zwei Momente in Betracht kämen, nämlich erstens das Krümmen der Rüsselscheide, welches die Filarien mechanisch einengen wird, und zweitens vielleicht eine erhöhte Spannung in dem flüssigen Inhalt der Rüsselscheide, da das Abdomen der Mücke durch das Saugen ja stark gedehnt wird und das Rüsselscheidenlumen mit dem übrigen Körperinnern in offener Kommunikation steht.

Ich stellte in dieser Beziehung folgende Versuche an: Einer Mücke wurde die Spitze des Stilettbündels abgeschnitten, ohne die Rüsselscheide zu verletzen, und es wurde dann Flüssigkeit (Hundeserum) auf das Rüsselende gebracht. Die Mücke sog sich gezwungenermaßen voll, und es traten, wenn auch erst nach 10 Minuten,

[1]) Zitiert nach Manson, l. c., S. 608, Anm.

[2]) Es könnte ja beim Saugakt etwas Serum neben dem Stilettbündel an der Einstichstelle austreten und dieses durch die Duttonsche Membran hindurch auf die Larven einwirken, und etwas Serum, das mit der Rüsselscheidenspitze in Berührung kommt, findet sich beim Saugen wohl auch zwischen den Stiletten (vgl. Seite 37); ebenso könnte auch der Schweiß spezifische Wirkung haben.



Filarien aus [1]). In diesem Versuche konnte als begünstigender Faktor für den Filarienaustritt der durch die Füllung des Abdomens hervorgerufene stärkere Druck in der Rüsselscheide in Betracht kommen; der positive Ausfall des Versuches spricht dafür, daß die so hervorgerufene stärkere Anspannung der Rüsselscheide vielleicht den Austritt der Filarien erleichtert, denn bei gewöhnlicher Temperatur findet ja kein Austreten der Filarien aus der Rüsselscheide statt, wenn man nur Flüssigkeit an die Spitze des Rüssels bringt, ohne daß dabei gleichzeitig ein Saugen (durch Entfernung des Züngelchens von der Saugrohröffnung) in die Wege geleitet wird [2]). Freilich währte es bei unserem Versuch 10 Minuten, bis der Durchbruch zustande kam.

In einem anderen Versuche kombinierte ich die Wirkung des Blutsaugens mit der Krümmung der Rüsselscheide, indem ich die letztere an den Stilettbündeln in die Höhe schob, und dabei sah ich nach kürzerer Zeit ein Austreten der Filarien durch die Duttonsche Membran. Die Krümmung der Rüsselscheide scheint also beim Saugen ein weiteres begünstigendes Moment für den Austritt der Filarien zu sein.

Bei dem Saugen der Mücke unter natürlichen Bedingungen vereinigen sich alle diese den Austritt der Filarienlarven begünstigenden Faktoren: auf der Haut herrscht eine höhere Temperatur; etwas Flüssigkeit ist ja häufig von Hause aus durch Schweißsekretion auf der Haut vorhanden und neben den Stiletten könnte vielleicht auch etwas Serum auf die Haut austreten; zwischen den einzelnen Stiletten wird sich aber durch Capillarität wohl immer etwas Serum während des Saugaktes befinden, — die Saugröhre der Mücke ist ja nicht ein vollständig geschlossenes Rohr, sondern eine Rinne — und mit dieser, zwischen den einzelnen Stiletten befindlichen Flüssigkeit kommt die beim Saugen zuweilen auf und ab gleitende Spitze der Mückenrüsselscheide in Berührung;

[1]) Bei diesem Versuche erfolgte der Durchbruch nicht wie gewöhnlich durch die Duttonsche Membran, sondern etwas oberhalb der Rüsselscheidenspitze durch eine Berstung der inneren — d. h. der den Stechborsten gewöhnlich anliegenden — Lamelle der Rüsselscheide. Dies war vielleicht dadurch bedingt, daß bei dieser Versuchsanordnung die innere Lamelle der Rüsselscheide nicht gegen die Stilettbündel anlag (wie dies beim Saugen in den unteren Abschnitten der Rüsselscheide meist der Fall zu sein pflegt) und daher weniger Widerstand leisten konnte. Die Beweiskraft des Versuches, den ich leider nicht wiederholen konnte, erleidet dadurch eine Einbuße.

[2]) Siehe jedoch Anmerkung auf voriger Seite.

beim Saugakt wird die Rüsselscheide stark gekrümmt; endlich wird beim Aufsetzen der Labellen auf die Haut die Duttonsche Membran angespannt werden, was den Durchbruch der Mikrofilarien weiterhin erleichtern wird[1]).

In der Tat tritt denn auch das Durchbrechen der Filarienlarven beim Saugen unter diesen Bedingungen sehr schnell ein, und muß dies ja auch, noch bevor sich die Mücke mit Blut gesättigt hat; wenn man infizierte Mücken während des Saugens durch Übergießung mit heißem Alkohol abtötet, kann man die Filarienlarven aus der Rüsselscheidenspitze herausragen sehen.

Wennschon man unter dem Mikroskop beobachten kann, wie nach dem Durchbruch der ersten Filarie schnell eine der anderen folgt, so finden die Filarien doch während des kurzen Zeitraumes, in welchem die Mücke sich vollsaugt, nicht immer alle Gelegenheit, sich aus der Rüsselscheide zu entleeren. Man kann nämlioh auch bei Mücken, die sich unter normalen Bedingungen auf der Haut vollgesogen haben und die dann abgeflogen sind, noch Filarien in der Rüsselscheide nachweisen.

Wie lange halten sich Filarienlarven in der Rüsselscheide, wenn kein Blutsaugen erfolgt?

Die Frage, wie lange sich die Filarienlarven in der Rüsselscheide halten, wenn man den Mücken keine Gelegenheit zum Blutsaugen gibt, kann ioh in exakter Weise nicht beantworten, jedoch schien es mir so, als ob meine Mücken nach dem 20. resp. 22. Tage weniger Filarien in der Rüsselscheide hatten, als in den vorhergehenden Tagen, und manchmal waren sie nach diesem Zeitraum überhaupt aus der Rüsselscheide verschwunden, obschon sie bei einer, vorher bei denselben Mücken (natürlich in Narkose) ausgeführten Untersuchung vorhanden gewesen waren. Bei einer infizierten Stegomyiaserie, bei welcher am 15. Tage nach der Infektion der gewöhnliche Prozentsatz Filarienlarven in der Rüsselscheide gehabt hatte, war am 33. Tage nach der Infektion nichts mehr davon zu entdecken; doch konnten zu diesem Termin leider

[1]) Freilich ruhen die Labellen beim Saugakt nicht immer gespreizt auf der Haut. So sah ich bei Stegomyia, die ich unter dem Mikroskop an meinem Finger saugen ließ, wie die Rüsselscheide dabei an den Stilettbündeln herauf- und herunterbewegt wurde, wobei die geschlossenen Labellen den Stilettbündeln anlagen.

nur noch etwa ein Dutzend Stegomyien untersucht werden, eine Zahl, die zu gering ist, um Schlüsse daraus zu ziehen.

Die widersprechenden Angaben der Autoren, nach denen sich bei Bananenfütterung die Filarien aus der Rüsselscheide nicht entleeren sollen (Manson, Low, Vincent für Fil. nocturna) oder daraus verschwinden (Grassi und Noè für Filaria immitis), können ganz ungezwungen durch kleine Abweichungen in der Versuchsanordnung erklärt werden. So werden die Filarien nicht so leicht austreten, wenn die Mücke durch die Bananenschale hindurchsticht und dabei an der trocknen Schale ihre Rüsselscheide nicht benetzt, als wenn sie ihre Rüsselscheidenspitze auf das feuchte Parenchym einer aufgeschnittenen Banane aufsetzt. Ferner werden die Filarien eher austreten können, wenn man ihnen außer Bananen auch noch Wasser gibt, und endlich spielt die Temperatur auch eine sehr wichtige Rolle.

Über die Lebensdauer der in der Mücke ausgereiften Filarienlarven in verschiedenen Medien.

Die Untersuchung über die Lebensdauer der in der Mücke ausgereiften Filarienlarven ergab folgendes:

Eintrocknen vertragen die Filarienlarven nicht. Bringt man sie in einen Tropfen Wasser und läßt diesen allmählich verdunsten, so gelingt es zwar 2 Minuten nach der Eintrocknung noch, die Filarien durch Wasserzusatz zu beleben, denn man sieht sie alsdann wieder, wenn auch nur träge, Bewegungen ausführen; sie erholen sich aber nicht mehr vollständig, sondern sterben bald darauf ab.

Auch in reinem Wasser halten sich die Filarienlarven nur kurze Zeit. Nach fünfstündigem Aufenthalt in Wasser zeigen sie nur noch träge Bewegungen, und bei einer Nachschau nach 70 Stunden waren sie alle tot (wahrscheinlich war der Tod aber schon erheblich früher erfolgt).

Im Hundeserum leben die Filarien jedoch erheblich länger. Nach 36 Stunden waren Filarien derselben Versuchsreihe, die in Wasser weniger als 70 Stunden gelebt hatten, in einem Capillarröhrchen mit Hundeserum noch lebendig. Alle diese Versuche wurden bei Zimmertemperatur ausgeführt. Wurde das Serum mit den Filarien in den Brutschrank gestellt, so waren sie allerdings (wahrscheinlich infolge von Bakterienentwicklung) schon nach 11 Stunden nicht mehr lebendig.

Im Magensaft des Hundes sah ich die Filarien noch schneller als im Wasser zugrunde gehen. Diese Versuche sprechen, die Untersuchungen anderer Autoren bestätigend, dafür, daß das Serum der natürliche Aufenthaltsort für die Filarienlarven ist, und daß sie aus der Mücke direkt in die Haut einwandern.

Über das Eindringen der Filarienlarven in die Haut.

Nach recht vielen vergeblichen Versuchen, mit deren Aufzählung ich nicht ermüden will, gelangte ich schließlich zu der folgenden Versuchsanordnung, um das Verhalten der Filarien während und nach dem Saugakt der infizierten Mücke kennen zu lernen und den Befund auch in beweiskräftigen Dauerpräparaten festzuhalten: Dem Versuchstiere wurde eine dünne Korkscheibe unter die vorher rasierte derbe Rückenhaut geschoben und die Haut an diese Scheibe mit Nadeln festgesteckt. Auf diese kleine „Hautplattform" wurde eine infizierte Mücke zum Saugen gebracht. Am schnellsten gelangte ich damit zum Ziele, wenn ich die Mücken in ein ca. 2 cm weites Glasrohr setzte, dessen oberer Verschluß wie der Stempel einer Spritze nach unten bewegt werden konnte; denn je niedriger der Spielraum ist, in dem sich die Mücke in dem Glas bewegen kann, desto eher läßt sie sich auf der Haut zum Saugen nieder. Den unteren Rand des Röhrchens feilt man zweckmäßig an einigen Stellen ein, um ein Beschlagen des Glases möglichst zu vermeiden. Wenn die Mücke saugt, betäubt man sie mit dem Funken eines kräftigen Funkeninduktors, wobei man die eine Elektrode — die man eventuell gabelförmig gestalten kann — zart auf den Thorax der Mücke aufsetzt, da die Mücke sonst infolge des elektrischen Schlages die Beine ausstreckt und damit die Stilette aus der Haut herauszieht. Um ein Wiedererwachen der Mücke zu verhindern, und um die etwa ausgetretenen Filarien an dem Orte, wo sie sich gerade befinden, festzuhalten, stülpt man ein Gläschen mit Ätherdämpfen darüber. Nach kurzer Zeit entfernt man das Ätherglas und bringt nun mittels einer feinen Capillare eine Spur sehr verdünnter Kautschuklösung auf die Hautoberfläche in der Umgebung der Mücke; durch diese Kautschuklösung werden die Fußspitzen und der Rüssel der Mücke, sowie die ausgetretenen Filarien auf der Haut unverrücklich festgeklebt. Nun erst schneidet man die Haut mit der darauf sitzenden Mücke und zusammen mit der als Unterlage dienenden Korkscheibe heraus, bringt das ganze in

70 % Alkohol und bettet dann in üblicher Weise in Celloidin ein (siehe Tf. IV, Fig. 34). Am liebsten benutzte ich trotz ihrer Kleinheit Stegomyien zu den Versuchen. Zwar mußten sie zu Hunderten infiziert werden, damit man nach ca. 2—3 Wochen einige überlebende Exemplare hatte, da ja nur in jeder fünften überhaupt die Filarien ausreifen; aber unter den Anophelen, die sich freilich alle infizierten, war die Sterblichkeit — wie ja stets bei unseren heimischen Mücken, wenn sie bei hoher Temperatur gehalten werden müssen — eine noch erheblich größere, als bei den von Haus aus an eine höhere Temperatur gewöhnten Stegomyien, und die wenigen

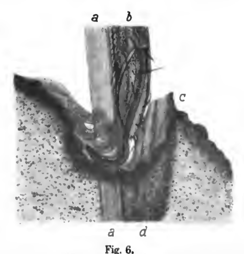


Fig. 6.

Filarien aus der Spitze der Mückenrüsselscheide auf die Haut austretend. aa. Stilettbündel (zum Teil in der Haut steckend), b) Spitze der Rüsselscheide mit den anstretenden Filarien, c) abgeschnittene Haare die in den Haarbälgen d) stecken. Halbschematisch nach Taf. IV, Fig. 35. Vergrößerung ca. 250 : 1.

überlebenden Anophelen saugten lange nicht so prompt als die viel blutdürstigeren Stegomyien, welche, wenn man sie vorher hungern und dursten ließ, sogar an unter dem Mikroskop ansgespannten Stücken von frisch abpräparierter Mäusehaut sich zum Stechen bequemten, was für die Vorversuche sehr willkommen war. Im ganzen wnrden bei diesen Experimenten, bei welchen der mir zugeteilte Laboratoriumsgehilfe unseres Institutes, Herr **Plett**, ein ebenso geschickter und eifriger und gewissenhafter Mitarbeiter war, viele Hunderte Stegomyien und weit über tausend Anophelen geopfert.

Die infizierten Mücken ließ ich an Meerschweinchen, Mäusen,

Kaninchen, Hunden und an mir selbst saugen, doch stellte ich die ausschlaggebenden Versuche nur an Meerschweinchen und Kaninchen an, da ich Hunde nicht unnütz quälen wollte, zumal die Experimente ja an anderen Tieren ebenso überzeugend waren; höchstens bei negativem Ansfall hätte man zu Hundeversuchen seine Zuflucht nehmen müssen.

Ich konnte nun direkt unter der Lupe beobachten, wie die Filarien beim Saugen der Mücke aus der Rüsselscheidenspitze auf die Haut austraten; man erkennt die zarten Gebilde an ihrem bei Bewegungen reflektierenden Glanze. Auch das fixierte Präparat zeigt, wie unter natürlichen Bedingungen das Austreten der Filarien auf die Haut an der Rüsselscheidenspitze stattfindet (Textfig. 6 und Tf. IV, Fig. 35).

Ist die Haut recht trocken, so bleiben die Filarienlarven in Konvoluten neben der Rüsselscheidenspitze liegen (Tf. IV, Fig. 36), ist sie aber ein wenig feucht, so wandern sie einige Millimeter anf der Haut herum, was man ebenfalls direkt beobachten kann; auf der Haut führen sie lebhafte schlängelnde und bohrende Bewegungen aus.

Daß die Filarien wirklich in die Haut eindringen, konnte ich bei einer Anzahl von Präparaten auf Schnittserien feststellen (siehe Tf. IV, Fig. 37 nnd 38)[1]).

Die Stelle, an welcher die Filarien in die Haut eindringen, ist nach der Vermutung der meisten Autoren der Stichkanal, den die Mücke verursacht. An dieser Stelle kann wohl die Einwanderung der Filarien während des Stechens nicht erfolgen, denn zwischen und neben den Stechborsten können die Filarien nicht in die Tiefe dringen, da die Stilette ein kompaktes Bündel bilden, das den Stichkanal fest tamponiert. Möglich, daß sie nach dem Abfliegen der Mücken zuweilen diesen präformierten Weg wählen, denn während des ja nur ganz kurze Zeit dauernden Saugaktes scheinen sie in der Regel überhaupt nicht in die Hant einzudringen, da ich sie in meinen Versuchen nur dann in der Haut fand, wenn zwischen dem Saugakte und dem Herauspräparieren

[1]) Zuerst gelang mir dies Anfang 1907, worüber ich eine vorläufige Mitteilung publizierte (siehe Münch. med. Woch. 1907, Seite 497). Ich hatte die Filarien damals außer in gefärbten Schnitten auch einmal lebend im Unterhautzellgewebe beobachten können, doch hielt ich den Beweis nicht für sicher erbracht, als bis ich anch bei einer einwandsfreien Versuchsanordnung, wie ich sie alsdann ausbildete, positive Resultate erhielt.

der Haut (resp. dem Abtöten der Filarien) ein nicht zu kurzes Intervall verstrichen war. Daß die Filarien aber den Stichkanal sicher nicht notwendig haben, um in die Tiefe der Haut zu gelangen, geht daraus hervor, daß ich sie auch dann in der Cutis fand, wenn gar kein Mückenstich stattgefunden hatte, sondern wenn reife Filarienlarven nur einfach auf die Haut der Versuchstiere gebracht worden waren; sie verhalten sich offenbar ähnlich wie die Ankylostomenlarven, eine Vermutung, die auch Eysell ausspricht[1]).

Freilich gelingt es keineswegs immer, die Filarienlarven nach dem Stich der Mücke in der Haut nachzuweisen, und eine große Anzahl sieht man bei den Versuchen auf der Haut vertrocknen. Die Höhe der Temperatur spielt sicher eine Rolle, da die Filarien bei höherer Temperatur nicht nur leichter die Rüsselscheide perforieren, sondern auch eher in die Haut eindringen werden, man sollte also theoretisch erwarten, daß eine hoch temperierte, nicht zu trockene Luft (bei der ja auch durch die Schweißsekretion die Hautfeuchtigkeit vermehrt ist) der Filarieninfektion am günstigsten ist, was ja auch mit den epidemiologischen Erfahrungen über die Filarienkrankheiten gut übereinstimmt.

[1]) Eysell, Die Stechmücken, in Mense, Handbuch der Tropenkrankheiten. Leipzig 1905, Seite 76.

Erklärung der Mikrophotogramme.

Tafel I.

Fig. 1. Vorderende eines Filarien ♀ aus dem Unterhautbindegewebe des Hundes Biancini. Das V am Ende bezeichnet die ungefähre Höhe, in der sich die Vulva öffnet. Vergrößerung 25 : 1. (Der Maßstab ist auf der Tafel mit reproduziert; kleine Differenzen sind durch die verschiedene Ausdehnung des photographischen Papiers, das zu den Vorlagen gedient hat, unvermeidlich, kommen aber praktisch kaum in Betracht.)

„ 2. Vorderende eines Filarien ♀ aus dem Unterhautbindegewebe des Hundes Biancini. Die P am Rande bezeichnen die Lage von zwei deutlich sichtbaren Kopfpapillen. Vergrößerung 84 : 1. (Der Maßstab ist auf der Tafel mit reproduziert.)

„ 3. Hinterende eines Filarien ♀ aus dem Unterhautbindegewebe des Hundes Biancini. Vergrößerung 25 : 1.

„ 4. Wie Fig. 3.

„ 5. Hinterende eines Filarien ♂ aus dem Unterhautbindegewebe des Hundes Biancini. In fast natürlicher Größe auf Fig. 6 abgebildet. Aufnahme bei auffallendem Licht. Vergrößerung ungefähr 84 : 1.

„ 6. Filarien aus dem Unterhautbindegewebe des Hundes Biancini. Rechts ♀, links ein sehr kleines ♂, dessen gekrümmtes Hinterende auf ein Stück schwarzes Papier gelegt ist. Ungefähr natürliche Größe (genau 10 : 9).

„ 7, 8, 9. Vorderenden von Filarien ♀ aus dem Unterhautbindegewebe des Hundes Crassus. Das Exemplar 9 ist 14 cm lang. Das V bezeichnet die ungefähre Höhe, in der sich die Vulva öffnet. Vergrößerung 25 : 1.

„ 9a. Vorderende von Fig. 9 (14 cm langes ♀), stärker vergrößert. Vergrößerung 84 : 1.

„ 9b. Hinterende des Filarien ♀, dessen Kopfende auf Fig. 9 dargestellt ist (14 cm langer Wurm). Vergrößerung 25 : 1.

„ 10. Vorderende einer Filarie aus dem Unterhautbindegewebe des Hundes Crassus. Die P am Rande bezeichnen die Lage von 2 deutlich sichtbaren Kopfpapillen. Vergrößerung 84 : 1.

V.

1

4

Prof.

Erklärung der Mikrophotogramme.

Tafel II.

Fig. 11. Mikrofilarie aus dem Blnte des Hundes Biancini. Mit Hämatoxilin gefärbter Blutausstrich, in dem die Filarie geschrumpft erscheint. Vergrößerung 250 : 1.

„ 12. Mikrofilarie (Hund Bianoini) teilweise in der Saugröhre eines Cnlex-Rüssels. Die Mücke wurde nach der auf S. 35 angegebenen Methode unter dem Mikroskop zum Saugen filarienhaltiger Flüssigkeit gezwungen und in dem Augenblick, als sich eine in die Saugröhre eintretende Mikrofilarie an einem Stilett etwas verfangen hatte, durch heißen Alkohol abgetötet. Das Mikrophotogramm dient dazu, das Größenverhältnis der Filarien zu dem Stilettbündel zu demonstrieren. Vergrößerung ca. 250 : 1.

„ 13. Filarie (Hund Biancini) in einem Malpighischen Gefäß eines Anopheles ca. 12 Stnnden nach dem Sangen der Müoke. Vergrößerung ca. 250 : 1.

„ 14. Filarien (Hund Biancini) in einem Malpighischen Gefäß einer Stegomyia, 24 Tage nach dem Saugen der Mücke. Die Filarien sind in diesem Falle nicht zur Weiterentwicklung gekommen. Vergrößerung ca. 250 : 1.

„ 15. Filarie (Hund Biancini) in einem Malpighischen Gefäß eines Anopheles, 6 Tage naoh dem Sangen der Müoke. Knrzes, dickes Stadium; der Enddarm ist bruchsackartig durch den After vorgetreten. Vergrößerung ca. 280 : 1.

„ 16. Hinterende der auf Fig. 15 abgebildeten Filarie, stärker vergrößert.

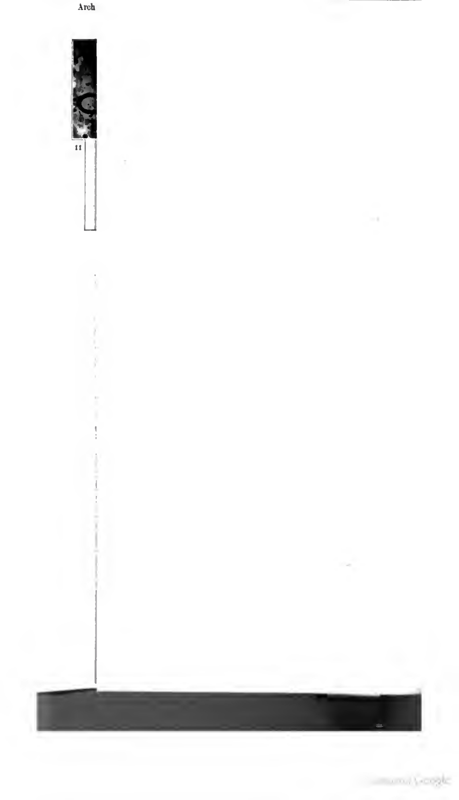
„ 17. Hinterende einer Filarie (Hnnd Biancini) aus einem Malpighischen Gefäß eines Anopheles, 6 Tage naoh dem Sangen der Müoke. Zur Demonstration des spitzen Schwanzendes, Ansicht von oben. Vergrößerung ca. 500 : 1.

„ 18. Malpighisohes Gefäß eines Anopheles mit einer 6- und einer 10tägigen Filarie (Hund Biancini). Die Mücke hatte 2mal an dem Hunde gesogen. Vergrößerung ca. 120 : 1.

„ 19. Malpighisches Gefäß eines Anopheles, von denen das eine mit 4tägigen Filaren (Hnnd Biancini) streckenweise vollgestopft ist, während das andere normal ist. Vergrößerung ca. 125 : 1.

„ 20. Malpighische Gefäße eines Anopheles, 11 Tage nach dem Sangen (Hund Biancini). Die Malpighischen Gefäße sind durch die vielen Filarien stellenweise zu dicken Bäuchen aufgeschwollen. Vergrößerung ca. 25 : 1.

„ 21. Ein Stüok von Fig. 20, stärker vergrößert. Vergrößerung ca. 50 : 1.


Arch
11

Erklärung der Mikrophotogramme.

Tafel III.

Fig. 22. An der Spitze der Malpighisohen Gefäße in die Leibeshöhle der Anopheles durchbrechende Filarien (Hnnd Bianoini). Oben bei A ist bereits eine teilweise noch in dem Malpighischen Gefäß steckende Filarie durchgebrochen, nnten bei B bohrt eine Filarie gegen die elastisch nachgebende Wand. Das Austreten der Filarien wurde unter dem Mikroskop abgepaßt, indem die Aktivität der Filarien durch leichtes Erwärmen erhöht wurde; im Moment des Durchbruchs Übergießen mit heißem Alkohol. Vergrößerung ca. 60:1.

„ 23. Durchsohnitt durch den mit Filarien (Hund Biancini) infizierten Steohrüssel einer Stegomyia. Die Filariendurchschnitte liegen in der Rüsselscheide, das Stilettbündel ist dadurch aus seiner Rinne herausgedrängt; vgl. dazu Textfig. S. 30 und Fig. 30 dieser Tafel. Vergrößerung ca. 500:1.

„ 24. Sehr zahlreiohe Filarien (Hund Bianoini) in der Rüsselscheide einer Anopheles. Die Rüsselscheide ist bei der Präparation breitgedrückt, man erkennt an den Enden die beiden Lippchen (Labellen) und dazwischen ist das Züngelchen angedeutet (vgl. auch Textbild S. 28 und Fig. 29). Die dunkler gewundenen Linien im Innern der Rüsselscheide sind alles Filarien bei Karminfärbung. Vergrößerung ca. 50:1.

„ 25. Aus der Rüsselsoheidenspitze eines Anopheles durch die Duttonsohe Membran austretende Filarie (Hund Biancini). Man sieht das Innere von der Rüsselscheide von der Seite. Ungefärbtes Präparat, Vergrößerung ca. 80:1.

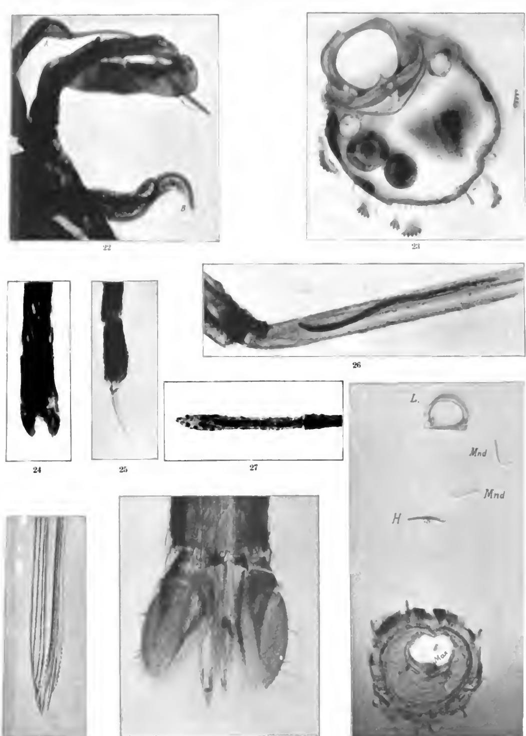
„ 26. Filarien (Hund Biancini) in dem Bein eines Anopheles. Alaun-Karminfärbung, Vergrößerung ca. 90:1.

„ 27. Filarie (Hund Biancini) in der Palpe eines Anopheles. Vgl. auch Textbild S. 29. Alaun-Karminfärbung, Vergrößerung ca. 90:1.

„ 28. Stilettbündel einer Mücke (sp.?). Vergrößerung 125:1.

„ 29. Rüsselende eines Culex annulatus. Man sieht die etwas lädierten Labellen und dazwischen das Züngelchen; das Stilettbündel ist etwas zu weit nach abwärts gerutscht, so daß seine Spitze nicht mehr vom Züngelchen gedeckt wird. Vergrößerung ca. 110:1.

„ 30. Durchschnitt durch den Rüssel einer Stegomyia. Die Stechborsten liegen bis auf die zurückgebliebenen Maxellen (Max) nicht mehr in der Rinne der Rüsselscheide, sondern oberhalb. H Durchschnitt des Hypopharynx mit dem Speichelkanal, Mmd. die Mandibeln. L das Labarum des Epipharynx mit der Blutsaugröhre (vgl. auch Textfig. S. 30.) Vergrößerung ca. 250:1.



22 23 24 25 26 27 28 29 30

Erklärung der Mikrophotogramme.

Tafel IV.

Fig. 31. Stegomyia in Saugstellung auf der Hand. Man erkennt die Biegung der Rüsselscheide. Momentmikrophotogramm der lebenden Mücke.

„ 32. Stegomyia während des Stechens abgetötet. Man erkennt die an dem Stilettbündel hochgezogene Rüsselscheide. Vergrößerung ca. 10:1.

„ 33. Stegomyia künstlich zum Saugen gezwungen. Nach Abschneiden der Spitze des Stechrüssels hat sich die Mücke fast bis zum Platzen vollgesogen, wodurch die Abdominalringe weit auseinander treten.

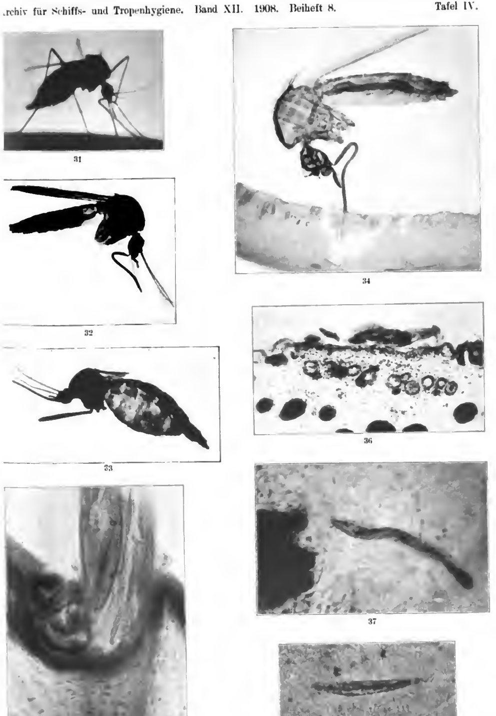
„ 34. Stegomyia in Saugstellung auf der Haut. Durchschnitt durch eine in der auf S. 40 angegebene Art präparierte Mücke; man sieht das Stilettbündel in der Tiefe der Haut, während die Spitze der abgekrümmten Rüsselscheide sich an der Hautoberfläche befindet. Hämatoxilinpräparat, Vergrößerung 17,5 : 1.

„ 35. Filarienaustritt aus der Spitze der Rüsselscheide eines Anopheles auf die Haut eines Kaninchens. Filarienstamm vom Hund Biancini. Präparat in der Weise wie Fig. 34 hergestellt; die Stilette stecken in der Haut, an der Spitze der Rüsselscheide treten Filarien aus, die sich auf der Haut ansammeln (vgl. hierzu Textfig. 6, S. 41). Hämatoxilinfärbung, Vergrößerung ca. 250 : 1.

„ 36. Filarien (Hund Biancini) auf der Haut eines Meerschweinchens nach Aufbringen einer infizierten Mücke, deren Rüsselscheidenspitze abgeschnitten war. Hämatoxilinfärbung, Vergrößerung ca. 90 : 1.

„ 37. Filarie (Hund Biancini) in die Rückenhaut eines Kaninchens eingedrungen. Versuchsanordnung wie auf S. 40 beschrieben. Hämatoxilinfärbung, Vergrößerung ca. 200 : 1.

„ 38. Filarie (Hund Biancini) in der Haut eines Meerschweinchens. Filarie ohne vorhergehenden Mückenstich auf die Haut gebracht, Hämatoxilinfärbung, Vergrößerung ca. 180 : 1.



31 32 33 34 35 36 37 38

Prof. Dr. Friedrich Fülleborn. Über Versuche an Hundefilarien und deren Übertragung durch Mücken.

Beihefte

zum

Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene

unter besonderer Berücksichtigung

der Pathologie und Therapie.

Band XII.

Mit besonderer Unterstützung des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg und der Deutschen Kolonial-Gesellschaft

herausgegeben von

Dr. **C. Mense**, Cassel.

1908. Beiheft 9.



Leipzig, 1908.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

Untersuchungen an menschlichen Filarien und deren Übertragung auf Stechmücken.

Von

Prof. Dr. Friedrich Fülleborn,
Stabsarzt in der Kais. Schutztruppe für Deutsch-Ostafrika,
kommandiert zum Institut.

(Aus dem Seemannskrankenhause und Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg. Direktor: Medizinalrat Prof. Dr. Nocht.)

Mit 7 Doppeltafeln.



Leipzig, 1908.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

Seit längerer Zeit mit dem Studium der menschlichen Filarien beschäftigt, bin ich durch unvorhergesehene Umstände jetzt genötigt, diese Arbeiten in wenigen Tagen zu einem vorläufigen Abschluß zu bringen, und ich gebe in den folgenden Notizen meine Resultate daher nur in den Hauptpunkten wieder. Da diese Abhandlung den Charakter einer vorläufigen Mitteilung trägt — die ich hoffentlich später einmal zu einer eingehenderen ausgestalten kann —, habe ich die Literatur nicht berücksichtigt, wozu bei der Kürze der verfügbaren Frist auch keine Zeit geblieben wäre.

Das Material.

An Material stand mir folgendes zur Verfügung:

1. Fall. Wann Fong: Mikrofilaria nocturna im Blute, Filaria bankrofti bei der Sektion:

Chinesischer Heizer aus Hongkong, wurde wegen Beriberi ins Seemannskrankenhaus aufgenommen und hatte daneben Malaria quartana, die aber nur zu ganz geringfügigen (nie über 37,6°), unregelmäßigen Temperatursteigerungen führte.

Im Nachtblut zahlreiche gescheidete Mikrofilarien, einige aber auch im Tagblute; kurze Zeit vor dem um 3 Uhr nachmittags erfolgenden Tode waren sogar ziemlich reichlich Mikrofilarien im Blute vorhanden.

Tod erfolgte akut an Beriberi (Herztod). Die fast unmittelbar darauf an der noch warmen Leiche erfolgte Sektion ergab keine makroskopisch sichtbaren Veränderungen des Lymphgefäßsystems.

In der Gegend des Cysterna chyli wurden nach stundenlangem Suchen (unter NaCl-Lösung) Fragmente von 2—3 Filarien-♀ gefunden, die sich als Filaria bankrofti erwiesen. Später wurden jedoch bei Schnittserien durch den Samenstrang (von dem aus bei Lebzeiten des Patienten übrigens keine krankhaften Symptome bemerkt wurden) eine ganze Anzahl von erwachsenen Filarien entdeckt.

2. Fall. Camille: Mikrofilaria nocturna im Blute:

Mann von bräunlich gelber Hautfarbe, Matrose, aus Réunion gebürtig, zuletzt in Rangoon. Wnrde wegen Magenkatarrhs ins Seemannskrankenhaus aufgenommen. Patient konnte über einen Monat beobachtet werden und hatte Temperatursteigerungen nur am Tage der Anfnahme (bis 37,5°) und dann einmal 17 Tage später (bis 39,1°), sonst höchstens Temperaturen bis 37°.

Patient hatte, wenn auch nur wenig zahlreiche, große, gescheidete Mikrofilarien im Nachtblute, nur sehr vereinzelte zuweilen auch am Tage.

3. Fall. Delowa: Mikrofilaria nocturna im Blute:

Indischer Heizer (Laskare), zuletzt in Kalkutta, der wegen Schanker und Leistenbubo ins Seemannskrankenhaus zur Aufnahme kam. Kein Fieber. Der Patient, der nur ganz kurze Zeit beobachtet werden konnte, hatte am Tage keine, jedoch in der Nacht zahlreiche, gescheidete Mikrofilarien im Blute.

4. Fall. Peter Ahanda: Mikrofilaria diurna und perstans im Blute.

Ca. 20 Jahre alter Kamerunneger, der als Lazarettgehilfe im Seemannskrankenhause ausgebildet wurde. War angeblich stets gesnnd gewesen, gibt aber auf Befragen an, daß er zuweilen an Schwellungen an den Armen gelitten habe (anscheinend „Kamerunschwellungen"). Der Mann konnte zirka ein halbes Jahr lang beobachtet werden.

Im Blut ziemlich reichlich gescheidete Mikrofilarien, jedoch diese fast nur am Tage; außerdem noch reichlich zu allen Tages- und Nachtzeiten kleine, ungescheidete, stumpfschwänzige Mikrofilarien.

5. Fall. Barry: Mikrofilaria démarquayi im Blut:

Bootsmann, aus Westindien gebürtig; kam wegen Schanker, Bubo und Gonorrhoe zur Aufnahme ins Seemannskrankenhaus. Hatte nach Tuberkulinanwendung gelegentlich Temperatursteigerungen, sonst aber nicht. Der Patient konnte nach Konstatierung seiner Mikrofilarien noch ca. 50 Tage beobachtet werden.

Im Blut zu allen Tages- und Nachtzeiten kleine, spitzschwänzige, ungescheidete Mikrofilarien.

Zu diesen Patienten, deren Mikrofilarien lebend untersucht werden konnten, kam noch eine große Anzahl von Ausstrichpräparaten, die das Institut seinen Freunden verdankte; besonders wertvoll waren von Sir Patrick Manson und von der Londoner

tropenmedizinischen Schule uns zur Verfügung gestellte Belegexemplare der verschiedenen menschlichen Mikrofilarienarten, für die ich an dieser Stelle auch für meine Person den freundlichen Gebern danken möchte.

Im einzelnen wäre über die Herkunft der Ausstriche folgendes zu bemerken:

1. Mikrofilaria nocturna, von einem Chinesen stammend (Londoner tropenmedizinische Schule).
2. Mikrofilaria nocturna, von einem Chinesen stammend (Seemannskrankenhaus).
3. Mikrofilaria diurna (Sir Patrick Manson).
4. Gescheidete Mikrofilarien aus Daressalam, Deutsch-Ostafrika (Sanitätsgehilfe Ziegler).
5. Gescheidete Mikrofilarien aus Usumbura am Tanganjikasee, Deutsch-Ostafrika (Dr. Leupoldt).
6. Gescheidete Mikrofilarien aus Kamerun (Prof. Ziemann).
7. Gescheidete Mikrofilarien aus Kamerun (Dr. Külz).
8. Gescheidete Mikrofilarien aus Togo (Dr. Otto).
9. Mikrofilaria perstans (Londoner tropenmedizinische Schule).
10. Ungescheidete, stumpfschwänzige Mikrofilarie aus Kamerun (Prof. Ziemann).
11. Ungescheidete, stumpfschwänzige Mikrofilarie aus Kamerun (Dr. Külz).
12. Ungescheidete, stumpfschwänzige Mikrofilarie aus Kamerun (Seemannskrankenhaus).
13. Ungescheidete, stumpfschwänzige Mikrofilarie aus Togo (Dr. Otto).
14. Ungescheidete, stumpfschwänzige Mikrofilarie aus Liberia (Dr. Pöch).
15. Ungescheidete, stumpfschwänzige Mikrofilarie aus Bukoba am Viktoriasee, Deutsch-Ostafrika (Dr. Feldmann).
16. Ungescheidete, stumpfschwänzige Mikrofilarie aus Shirati am Viktoriasee, Deutsch-Ostafrika (Dr. Kudicke).
17. Mikrofilaria démarquayi (Londoner tropenmedizinische Schule).

Hierzu kam endlich noch als ein sehr wertvolles Material eine ganze Anzahl von Filaria loa, die das Institut, wie so manches andere, der Freigebigkeit von Dr. Külz (Kamerun) verdankte.

Über das Volvulus-Material des Instituts ist von mir an anderer Stelle bereits berichtet.

Erwachsene Filarien.

Filaria bankrofti.

Die Sektion des Chinesen Wann Fong, der Mikrofilaria nocturna im Blute gehabt hatte (Fall 1), ergab Fragmente von Filarien, die ich als Filaria bankrofti anspreche.

Bemerkenswert ist, daß ich trotz langen Suchens bei der Sektion selbst zuerst nichts fand, sondern erst dann, als ich die Umgegend der Cysterna chyli in frischem Zustande unter Kochsalzlösung präparierte. Die Auffindung der Filarien ist nicht leicht, da die im frischen Zustande weißen Würmer ähnlich wie dünne Nerven usw. aussehen [1]). Im ganzen entdeckte ich bei dieser Gelegenheit nach stundenlangem Suchen Fragmente von 2—3 Filarien-♀; zu meiner Überraschung fand ich jedoch später bei Schnittserien durch die Samenstränge recht zahlreiche Filariendurchschnitte (Tf. II, Fig. 20), so daß die Anzahl der tatsächlich vorhandenen Würmer im Körper des Wann Fong sicher eine sehr erhebliche gewesen ist [2]).

[1]) Bei der Sektion (die schon lange Zeit zurückliegt) achtete ich nicht besonders darauf, ob die frischen Würmer kleberig waren (vgl. Looss im Handbuch der Tropenkrankheiten von Mense, Leipzig 1906, S. 159, Anm. 1); wenn mich mein Gedächtnis nicht im Stiche läßt, war dies aber der Fall.

Die in Spiritus konservierten Würmer sind bräunlich.

[2]) Der von Annett, Dutton und Elliot (Report on the malaria expedition to Nigeria, II part, Filariasis, Liverpool School of Trop. med. 1901, S. 66 und 67) gegebenen Anregung, zur Bestimmung der Anzahl der von den Filarien-♀ produzierten Mikrofilarien die Menge der letzteren kurz vor dem Tode des Trägers in dessen Blute zu bestimmen, und bei der Sektion dann nach den Muttertieren zu fahnden, habe ich entsprochen. Da jedoch sicher nur ein verschwindender Bruchteil der in der Leiche überhaupt vorhandenen erwachsenen Filarien von mir gefunden wurde — und wohl überhaupt auch bei noch so sorgsamer Sektion immer nur gefunden werden kann —, haben diese Zahlen keinen Wert und ich lasse sie nur der Vollständigkeit halber folgen:

Es waren darnach enthalten im Mittel von mehreren Zählungen in 1 qcm der gewöhnlichen dicken Blutausstriche (die Zählmethode mit genau abgemessenen Blutquanten, wie sie später stets von mir angewendet wurde, hatte ich damals noch nicht ausgebildet) des am 9. 1. 05 um 12 Uhr nachts durch Venenpunktion entnommenen Blutes 36,6 Mikrofilarien. Der Tod des Patienten erfolgte am Nachmittag des 10. 1. 05.

Eine bessere Methode, die ich bei Hunden zur Ausführung brachte, ist die Implantation von Filarien-Muttertieren in ein gesundes Individuum (vgl. Fülleborn, Über Versuche an Hundefilarien und deren Übertragung durch Mücken).



Bemerkenswerterweise hatten die Filarien in den Samensträngen anscheinend nicht zu klinischen Erscheinungen Veranlassung gegeben [1]).

Auf die Anatomie der Filaria bankrofti kann ich hier nicht näher eingehen und verweise nur auf die beigegebenen, bei bestimmten Vergrößerungen aufgenommenen Photogramme der Tafel I.

Filaria loa.

Von Dr. Külz gingen dem Institut eine größere Zahl von Filaria loa aus Kamerun zu, die er aber bemerkenswerterweise nicht aus dem Auge extrahierte, sondern bei verschiedenen Operationen (Bruchoperationen, Hodenexstirpationen, Retroflexio-Operationen) gefunden hatte. Unter den zahlreichen von Külz ausgeführten Operationen waren es aber immer nur relativ wenige, bei denen Filarien gefunden wurden.



Fig. 1.
Verkalkte Filarie, wahrscheinlich Fil. loa in natürlichem Situs. Nach einem von Dr. Külz, Kamerun, gefertigten Präparate.



Fig. 2.
Filaria loa in natürlichem Situs. Nach einem von Dr. Külz, Kamerun, gefertigten Präparate. Natürl. Größe (vgl. Tf. II, Fig. 18).

Das Aussehen des Wurmes in situ zeigen die nach einem Präparate von Külz hergestellten Abbildungen (Textfigur 2 und Tf. II, Fig. 18).

Ob auch der auf Textfigur 1 dargestellte verkalkte Wurm eine Fil. loa ist, ist freilich nicht zu unterscheiden, jedoch nach analogen Befunden Brumpts nicht unwahrscheinlich.

Sehr interessant ist die Angabe von Külz, daß er einen von mir später als Fil. loa bestimmten Wurm aus einem Lymph-

[1]) Auf die histologischen Veränderungen an den mit Filarien besetzten Lymphgefäßen gehe ich nicht ein, da Herr Dr. Rodenwaldt diese Untersuchungen übernommen hat.

gefäß des Samenstranges resp. Nebenhodens extrahierte[1]). Darnach würde also Filaria loa möglicherweise gelegentlich pathologische Erscheinnngen in der Art wie Fil. bankrofti hervorrufen können!

Auf die Beschreibung der Würmer selbst gehe ich nicht ein, indem ich auf Tf. II verweise; ich möchte nur erwähnen, daß an nicht gut konservierten Exemplaren der Kopfabschnitt von Fil. loa eine ähnliche Gestalt zeigen kann, wie sie Blanchard[2]) für Fil. loa abbildet.

Bemerkt sei auch gleich an dieser Stelle, daß die aus den Geburtswegen der Filaria loa stammenden Mikrofilarien eine Hülle zeigen, die ich von der Scheide im Blute zirkulierender Mikrofilarien nicht unterscheiden kann[3]) (siehe Tf. II und III, Fig. 18—24).

Über die Periodizität der menschlichen Mikrofilarien.

Um das periodische Auftreten und Wiederverschwinden der Mikrofilarien des peripheren Blutes zu untersuchen, begnügte ich mich nicht mit der Zählung der in einem Blutstropfen oder in einem qcm eines dicken Blutausstriches vorhandenen Mikrofilarien, sondern es wurde folgendermaßen verfahren: Mit einer graduierten Pipette wurde ein genau abgemessenes Blutquantum entnommen, daraus ein dicker Blutausstrich gefertigt, die Pipette dann zweimal auf je einem Objektträger mit Flüssigkeit nachgespült — so daß zu jeder Zählung drei Präparate gehörten — und die Durchsicht endlich mit Hilfe des beweglichen Objekttisches vorgenommen[4]). Es wurde dabei darauf geachtet, daß das Blut stets an derselben Körperstelle (Ohrläppchen) und möglichst unter den gleichen Bedingungen entnommen wurde. Die recht zeitraubende Ausführung des Auszählens wurde mir von dem Laboratoriumsgehilfen Herrn Plett abgenommen; ich habe mich jedoch von der Korrektheit der Ausführung überzeugt und kann dafür einstehen.

---

[1]) Mitgeteilt von Fülleborn auf der Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte 1907 zu Dresden. Siehe Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1907, S. 685.

[2]) Braun, Handbuch der tierischen Parasiten der Menschen, Würzburg 1908, S. 101.

[3]) Vgl. hierzu Looss, im Handbuch der Tropenkrankheiten von Mense, Leipzig 1906, S. 156 und 178, und Pénel, Les Filaires du sang de l'homme, Paris 1905, S. 136 usw.

[4]) Vgl. hierzu Fülleborn, Über Versuche an Hundefilarien und deren Übertragung durch Mücken.

Es ergaben sich dabei folgende Resultate:

1. Camille (Fall 2); in 20 cmm Blut waren enthalten[1]):

5. XII. 07,	12 Uhr mittags	Mikrofilarienzahl	0
	4 „ nachmittags	„	0
	8 „ 20 Min. nachmittags	„	4
	11 Uhr 45 Min. nachmittags	„	5
6. XII. 07,	4 Uhr vormittags	„	3
	8 Uhr vormittags	„	0
	12 „ mittags	„	0
9. XII. 07,	8 „ nachmittags	„	4
	12 Uhr Mitternacht	„	7
10. XII. 07,	4 Uhr vormittags	„	7
	8 Uhr vormittags	„	0
	12 „ 15 Min. nachmittags	„	0
	4 „ 30 „ „	„	1
	8 „ nachmittags	„	4
13. XII. 07,	4 Uhr nachmittags	„	0
	8 „ „	„	2
	12 Uhr Mitternacht	„	5
14. XII. 07,	4 Uhr vormittags	„	5
	8 Uhr vormittags	„	0
	12 „ mittags	„	0
27. XII. 07,	4 „ nachmittags	„	0
	8 Uhr nachmittags	„	2
	12 Uhr Mitternacht	„	8
28. XII. 07,	4 Uhr vormittags	„	6
	8 Uhr vormittags	„	0
	12 „ 40 Min. nachmittags	„	0
29. XII. 07,	12 „ Mitternacht	„	4

[1]) Die Zeiten zwischen 6 Uhr abends und 6 Uhr morgens sind unterstrichen.

		Mikrofilarienzahl
30. XII. 07,	4 Uhr vormittags	4
	8 Uhr vormittags	0
	12 „ mittags	0
	4 „ nachmittags	0
	8 „ „	11
	12 Uhr Mitternacht	15

Mithin wurden in dem Falle Camille bei im ganzen 33 Einzelzählungen in der Zeit zwischen 8 Uhr abends und 4 Uhr morgens (also 4 Stunden vor und 4 Stunden nach Mitternacht) 96 Mikrofilarien gezählt, während in der übrigen Zeit nur ein einziges Mal 1 Mikrofilarie (und zwar um 4 Uhr nachmittags) gefunden wurde.

Die Anzahl der im zu gleichen Stunden, aber an verschiedenen Tagen entnommenen Blute enthaltenen Mikrofilarien war nicht immer die gleiche; so fanden sich am 29. XII. 07 um Mitternacht 4 Mikrofilarien, dagegen 24 Stunden später 15 Mikrofilarien, ohne daß ein Grund für diese Differenz ersichtlich gewesen wäre.

2. Delova (Fall 3); in 20 cmm Blut waren enthalten:

		Mikrofilarienzahl
9. III. 08,	4 Uhr nachmittags	0
	11 „ 45 Min. nachmittags	10

Also auch der Fall Delova, bei dem aus äußeren Gründen freilich nur zwei Zählungen gemacht werden konnten, zeigte die für Mikrofilaria nocturna charakteristische Periodizität.

3. Peter Ahanda (Fall 4); in 30 cmm Blut waren enthalten[1]):

		Anzahl der Mikrofil. diurna	Anzahl der Mikrofil. perstans
28. XI. 07,	9 Uhr vormittags	53	77
	12 „ mittags	91	78
	9 „ 30 Min. nachm.	0	53
	12 Uhr Mitternacht	0	91
2. XII. 07,	9 Uhr vormittags	84	55
	12 „ mittags	103	92
	9 „ 30 Min. nachm.	2	79
	12 Uhr Mitternacht	0	68

[1]) Auf im ganzen 5 Ausstrichen war $^1/_{20}$—$^1/_{10}$ der Blutschicht vor der Zählung abgeplatzt; die Zahlen sind den tatsächlich gefundenen gegenüber in der Tabelle dann entsprechend erhöht.

		Anzahl der Mikrofil. diurna	Anzahl der Mikrofil. perstans
5. XII. 07,	9 Uhr 30 Min. vormittags	70	32
	12 Uhr mittags	75	66
	9 „ 30 Min. nachm.	2	11
	11 Uhr 45 Min. nachm.	1	69
9. III. 08,	9 Uhr nachmittags	1	32
	11 Uhr 30 Min. nachm.	0	38
10. III. 08,	9 Uhr vormittags	34	58
	12 „ 15 Min. nachm.	45	49
	4 „ nachmittags	46	54

In bezug auf Filaria diurna ergibt sich hieraus, daß zwar die Zahl der an verschiedenen Tagen zu gleicher Stunde gefundenen Mikrofilarien erheblich schwankt, daß jedoch am Mittag stets mehr Mikrofilarien vorhanden waren, als um 9 Uhr morgens desselben Tages, während um 9 Uhr abends und besonders um Mitternacht fast gar keine Mikrofilarien angetroffen wurden [1]). Es ergaben sich in Summa von 4 Serienzählungen:

12 Uhr mittags	314	Mikrofilarien
9 „ vormittags	241	„
9 „ nachmittags	5	„
12 „ Mitternacht	1	„

In bezug auf Mikrofilaria perstans ergab sich, daß die zu verschiedenen Stunden eines Tages festgestellten Mikrofilarienzahlen zwar starke Schwankungen zeigten; aber das Maximum lag bei den

[1]) Es sei jedoch bemerkt, daß sich bei einer am Nachmittag des 10. 3. 08 ausgeführten Zählung 46 Mikrofilarien fanden, während die Zählung um 12 Uhr mittags nur 45, also eine weniger ergeben hatte. Außerdem ergab eine einzelne Zählung am 8. 5. 08 um 11 Uhr 35 Min. nachts, daß 2 diurna neben 52 perstans in 30 cmm Blut vorhanden waren, während bei den Zählungen an den übrigen Tagen nur einmal gegen Mitternacht eine einzige Filarie getroffen worden war. Vielleicht hängt das damit zusammen, daß Peter Ahanda, der sonst sehr regelmäßig lebte, an diesem Vormittage unerwartet die ihn sehr erfreuende und aufregende Nachricht erhalten hatte, daß er schon am anderen Morgen nach Kamerun zurückkehren sollte und den ganzen Tag über bis zum Abend mit Kommissionen zugebracht hatte.

verschiedenen Zählungsserien bald um Mittag, bald um Mitternacht oder zu einer anderen Tageszeit.

3. Barry (Fall 5); in 20 cmm Blut war enthalten:

		Anzahl der Mikrofil. démarquayi
27. XII. 07,	4 Uhr nachmittags	22
	8 „ „	7
	12 Uhr Mitternacht	9
28. XII. 07,	4 Uhr vormittags	9
	8 Uhr vormittags	22
	12 „ 40 Min. nachmittags	12
29. XII. 07,	12 Uhr Mitternacht	22
30. XII. 07,	4 Uhr vormittags	12
	8 Uhr vormittags	20
	12 „ mittags	8
	4 „ nachmittags	18
	8 „ „	15
	12 Uhr Mitternacht	16
5. XII. 07,	12 Uhr mittags	16
	4 Uhr 30 Min. nachmittags	11
	8 „ 20 „ „	20
	11 Uhr 45 Min. nachmittags	7
	4 Uhr vormittags	7
	8 Uhr vormittags	9
	12 „ mittags	12
9. XII. 07,	8 Uhr nachmittags	15
	12 Uhr Mitternacht	8
10. XII. 07,	4 Uhr vormittags	7
	8 Uhr vormittags	10
	12 „ 15 Min. nachmittags	11
	4 „ 15 „ „	10
	8 „ nachmittags	12

Für Mikrofilaria démarquayi ergaben die Zählungen mithin dasselbe wie für Mikrofilaria perstans, d. h. eine bestimmte Periodizität war nicht erkennbar.

Untersuchungstechnik für Mikrofilarien.

I. Untersuchung der lebenden Mikrofilarien.

Die Untersuchung der lebenden Mikrofilarien wird sehr wesentlich durch Vitalfärbung erleichtert. Ich wandte mit recht zufriedenstellendem Erfolge Neutralrot und Methylenblau an; auch Brillantkressylblau ist gut, scheint aber für die Mikrofilarien erheblich giftiger zu sein, als die oben genannten Farbstoffe[1]).

Ich setze einen Tropfen der in NaCl 0,9 % gelösten Farbe auf dem Objektträger dem frischen Blute zu und lege dann ein Deckglas auf, das mit Vaseline luftdicht umrandet wird. Um die für die Mikrofilarien günstigste Farbkonzentration zu treffen, ist es zweckmäßig, mehrere Präparate anzufertigen, denen man eine verschieden große Menge Farblösung zugibt. Speziell bei Neutralrot ballen sich die roten Blutkörperchen meist zu störenden Klumpen zusammen, doch kann man sie wieder verteilen, wenn man das Deckgläschen einige Male lüftet.

Die Mikrofilarien färben sich erst nach einiger Zeit, und zwar beginnen ganz typisch zuerst bestimmte Gebilde die Farbe aufzunehmen, denen dann nach und nach bestimmte andere folgen. Der After, Exkretionsporus und eine Menge anderer Einzelheiten, die sonst schwer oder gar nicht am frischen Präparate sichtbar sind, lassen sich mit der Vitalfärbung klar darstellen, und was besonders wichtig ist, es färben sich auch Teile des Wurmes, die in fixiertem Material mit den gebräuchlichen Farben (z. B. Hämatoxylin) nicht tingiert werden können.

Mit Methylenblau und Neutralrot behandelte Mikrofilarien bleiben sehr lange am Leben und es ist zweckmäßig, die Untersuchung auf 12 Stunden oder noch länger auszudehnen, da nach einiger Zeit die Färbung einiger Organe abblaßt, während die anderer besser hervortritt.

Zur Darstellung bestimmter Organe kann man auch die Ausbleichung überfärbter Mikrofilarien durch starkes elektrisches Bogenlicht sehr gut verwenden; so entfärbt sich bei mit Neutralrot überfärbten Mikrofilaria nocturna durch das elektrische Licht der ganze

[1]) Herr Dr. Rodenwaldt, welcher bei Hundemikrofilarien die Vitalfärbung weiter ausbildet, und dabei sehr schöne Resultate erzielt hat, wird über seine Ergebnisse demnächst berichten. (Studien zur Morphologie der Mikrofilarien; Beiheft 10 zum Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1908.)

Wurm mit Ausnahme des „Innenkörpers“[1]), der erst allmählich verblaßt, und zwar dies auch nicht an allen Stellen gleichmäßig, so daß sich bestimmte Differenzierungen seiner Struktur dabei offenbaren[2]). Man nimmt diese Ausbleichung zweckmäßig unter dem Mikroskop des mikrophotographischen Apparates vor, indem man nach Ausschaltung der Filter bei offenen Blenden das Licht einige Sekunden oder auch Minuten lang auf das Objekt einwirken läßt und dabei von Zeit zu Zeit bei enger Blendenstellung nachsieht, wie weit die Ausbleichung vorgeschritten ist. Durch die dabei entstehende unvermeidliche Erwärmung werden lebende Objekte allerdings leicht abgetötet.

Das frische Präparat bietet auch die Möglichkeit, die Größe der Mikrofilarien einwandfrei durch Momentphotogramme[3]) festzustellen.

Die Momentphotographie bietet auch den Vorteil, schnelle Bewegungen, wie die so charakteristische Bewegungsart der Mikrofilarien oder die Aktion ihrer Mundteile, zu analysieren, und ich habe damit begonnen, kinematographische Serienaufnahmen von Mikrofilarien zu diesem Zwecke anzufertigen, was kaum auf allzugroße Schwierigkeiten stößt.

II. Untersuchung fixierter Mikrofilarien.

Die Methode, nach welcher die Mikrofilarienpräparate ausgestrichen, fixiert und gefärbt werden, ist keineswegs gleichgültig; die Mikrofilarien ein und desselben Menschen können bei Anwendung verschiedener Untersuchungsmethoden so verschieden

[1]) Siehe S. 20.

[2]) Die Ausbleichung im elektrischen Bogenlicht oder Sonnenlicht ist auch ein ganz vorzügliches Mittel, um gewöhnliche, durch Methylenblau gefärbte Schnitte zu differenzieren. Man kann dabei genau den Moment abpassen, wo die Farbe die gewünschte Intensität hat, und ich möchte vermuten, daß solche gebleichten Schnitte die restierende Farbe wohl länger halten werden, als von Hause aus schwächer gefärbte und nicht künstlich gebleichte.

[3]) Ein Momentbild kann man selbst bei starken Vergrößerungen noch herstellen, wenn man die Lichtfilter entfernt, und man kann sogar ruhig abblenden, da sonst oft zu wenig Details erscheinen. Man stelle das Bild auf der Mattscheibe zuerst noch mit dem Lichtfilter ein, und entferne das letztere erst, wenn der Momentverschluß geschlossen ist, damit das unfiltrierte Licht nur in dem kurzen Augenblick der Aufnahme auf die dagegen empfindlichen Würmer usw. einwirkt. Appochromate sind dann, wenn man ohne monochromatische Lichtfilter arbeitet, natürlich sehr erwünscht.

aussehen, daß man glauben könnte, es mit völlig verschiedenen Wurmarten zu tun zu haben.

Feuchte Fixierung.

Nächst der Vitaluntersuchung, welche nicht nur die schonendste, sondern wohl auch die beste Untersuchungsmethode ist, eignet sich am meisten die Fixierung der noch feuchten Blutausstriche in 70 %igem, auf ca. 70°C erhitzten Alkohol nach dem Vorgange von Looss[1]).

Damit der Alkohol während der Herstellung mehrerer Präparate auf seiner Temperatur erhalten bleibt, setzte ich das ihn enthaltende Schälchen in ein etwas höher als 70°C temperiertes Wasserbad und decke ihn natürlich vor dem Gebrauche zu, da er sonst durch die starke Verdunstung zu sehr abgekühlt wird. Das Blut muß auf Deckgläschen (am besten recht große) und nicht auf Objektträger ausgestrichen werden, denn man muß das Gläschen mit der Schichtseite nach unten so auf den Alkohol fallen lassen, daß es einige Augenblicke auf der Alkoholoberfläche schwimmt, wobei die Schicht erhärtet[2]); wenn man ein Deckgläschen flach auf den Alkohol fallen läßt, so tritt der gewünschte Effekt ein, ein Objektträger sinkt in Alkohol aber sofort unter und die Schicht löst sich dabei ab.

Aus dem erwärmten Alkohol kommen die Präparate in gewöhnlichen 70 %igen Alkohol, wo sie bis zur Färbung verbleiben; natürlich dürfen die Präparate von dem Momente des Ausstreichens an bis zu ihrer Einbettung niemals auch nur für einen Augenblick trocken werden.

Zur Färbung dieser feucht gefärbten Präparate verwende ich meistens Hämatoxylin, doch weiß ich nicht, wie lange die Präparate in Glyzeringelatine haltbar sein werden; Looss[3]) rühmt die Haltbarkeit der in Säurekarmin gefärbten. Zur Einbettung nehme ich nach der ebenfalls von Looss[4]) empfohlenen Methode Glyzeringelatine, indem ich die gefärbten Deckgläser zuerst in 70 %igen Alkohol, dann in einen solchen mit geringem Glyzerinzusatz bringe

---

[1]) Siehe Looss im Handbuch der Tropenkrankheiten von Mense, Leipzig 1906, Bd. I, S. 160.

[2]) Man verfährt also ganz so, wie bei der feuchten Fixierung von Protozoenmaterial

[3]) Looss in Mense, l. c., S. 160.

[4]) Looss in Mense, l. c., S. 160.

und den Alkohol schließlich im offenen Schälchen abdunsten lasse, bis nur noch Glyzerin vorhanden ist, worauf der Einschluß in nicht zu leicht schmelzbarer (also viel Gelatine enthaltender) Glyzeringelatine erfolgt.

Der einzige Nachteil der vorzüglichen Methode ist der, daß man für die Mikrophotographie geeignete, d. h. in einer Ebene liegende Exemplare nur recht spärlich findet.

Fixierung der feuchten Blutausstriche über Osmiumdämpfen nach dem Vorgange von Nabias und Sabrazès[1]) schien mir nicht besondere Vorzüge zu bieten, und ich sah in solchen Präparaten sogar recht starke Schrumpfungen.

Trockne Fixierung.

Für gewöhnlich wendet man bekanntlich zur klinischen Diagnose der Mikrofilarien dicke Blutausstriche an, indem man einen Blutstropfen auf einen sauberen (fettfreien) Objektträger bringt und mit der Nadel zu einer recht dicken Schicht ausstreicht. Diese Ausstriche werden, nachdem sie ordentlich lufttrocken geworden sind, in gewöhnliches oder besser destilliertes Wasser gebracht, wodurch das Hämoglobin auszieht, um dann gefärbt zu werden.

Das Auswaschen des Hämoglobins hat vorsichtig zu geschehen, da sonst die Schicht leicht abschwimmt; zweckmäßig ist die Anweisung, den Objektträger mit der Schichtseite nach unten ins Wasser zu legen (wobei man ihn natürlich auf untergelegte Glasstückchen hohl legen muß, damit das Wasser auch an die Schicht herankommt), da das schwere Hämoglobin dann schneller auszieht. Nach dem Enthämoglobinisieren pflege ich die Schicht erst in Alkohol absolut.[2]) zu fixieren, da die von mir bevorzugte Hämatoxylinfärbung dadurch besser zu werden scheint und die gehärtete Schicht auch nicht so leicht der Verletzung ausgesetzt ist, wie die nicht mit Alkohol behandelte.

Man kann zur Enthämoglobinisierung und gleichzeitiger Fixierung auch das Rugesche Gemisch von Formal.-Essigsäure mit Vorteil anwenden und kommt dabei etwas schneller und einfacher zum Ziel; es ist nur dabei darauf zu achten, daß die sauere Flüssigkeit vor der Hämatoxylinfärbung ordentlich ausgewaschen wird.

---

[1]) Zitiert nach Looss in Mense, l. c., S. 160.

[2]) Für feinere Untersuchungen zwischen Wasser und Alkohol absolut. erst Einschalten von 70% Alkohol.

In so hergestellten dicken Ausstrichpräparaten haben die Mikrofilarien ähnliche Dimensionen wie im frischen Zustande, d. h. sie sind nur wenig geschrumpft. Man kann die Schrumpfung aber noch mehr vermeiden, wenn man die Präparate unter Erwärmung recht schnell trocknet, wozu eine warme Metallplatte, über der ein kräftiger Ventilator weht, am geeignetsten ist; jedoch genügt auch eine einfache Spirituslampe, bei deren Benutzung man sich jedoch vor einer zu hohen Temperatur hüten muß. Man erhält so sehr schöne langgestreckte Filarien, jedoch bietet die Methode für klinische Zwecke keine Vorteile (vgl. Tf. V, VI, VII).

In den gewöhnlichen dünnen Blutausstrichen, wie sie z. B. für die Malariadiagnose hergestellt werden, kann man auf das Auffinden der Mikrofilarien nur dann rechnen, wenn sie sehr zahlreich vorhanden sind. Für gewöhnlich sind sie im Blute doch zu spärlich vorhanden, um in dem geringen Blutquantum eines dünnen Blutausstriches angetroffen zu werden, und ich hatte überdies den Eindruck, als ob die Mikrofilarien in dünnen Ausstrichen dicken gegenüber oft noch spärlicher sind, als es der geringeren zur Verwendung kommenden Blutmenge an sich bereits entspricht; vielleicht kleben die Mikrofilarien an dem ausstreichenden Objektträger — wo ja auch die klebrigen Leukocyten so gerne haften bleiben — teilweise fest. Jedenfalls darf man niemals eine negative klinische Diagnose betreffs Blutmikrofilarien stellen, wenn man nur gewöhnliche dünne Blutausstriche untersucht hat.

Die dünnen Ausstriche haben den dicken gegenüber aber auch noch einen anderen Nachteil, da in ihnen die Mikrofilarien oft so stark geschrumpft sind, daß man sie, wie oben angedeutet, überhaupt für zu einer anderen Art gehörig halten könnte; so können Mikrofilaria perstans von ca. 180 μ in dicken Ausstrichen in dünnen auf ca. 80 μ zusammenschrumpfen, und auch die übrigen Mikrofilarienarten zeigen in dünnen Ausstrichen sehr erhebliche Schrumpfungen (vgl. Tf. V, VI, VII).

Die Schrumpfung tritt aber auch bei dünnen Ausstrichen nicht ein, wenn sie recht schnell trocknen, und man findet in den Randpartien, wo das Trocknen ja schneller vonstatten geht, oft schön langgestreckte Exemplare. Erfolgt das Trocknen aber in der feuchten Kammer oder in der feuchten Treibhausluft einer tropischen Küste, so schrumpfen meist sämtliche Mikrofilarien der Präparate zusammen und man kann zu falschen Diagnosen verführt werden.

Am stärksten geschrumpfte Mikrofilarien beobachtete ich, wenn ich mit Kochsalzlösung verdünntes Blut eintrocknen ließ[1]).

Färbung der Mikrofilarien.

Zur Färbung der Mikrofilarien eignet sich Hämatoxylin vorzüglich; es bringt die Kernsäule schön zur Anschauung und färbt auch die Scheide.

Die Romanowsky- resp. Giemsafärbung ist für die Mikrofilarien nicht ohne weiteres zu empfehlen. Wennschon man mit dieser, jetzt so unentbehrlich gewordenen Methode manche Einzelheiten auch bei den Mikrofilarien wunderschön darstellen kann, und es nicht selten gelingt, die Scheide prächtig rot zu färben, die sich in gelungenen Präparaten dann wirkungsvoll gegen den blauen, geringelten Filarienleib mit dem violetten „Innenkörper" abhebt (Tf. IV, Fig. 50—55), so kann man doch bei Giemsafärbung auf eine Tinktion des „Innenkörpers" oder, was wichtiger ist, der für die Diagnose so wichtigen Scheide keineswegs mit Sicherheit rechnen. Die Mikrofilarien sehen bei Giemsafärbung oft auch viel dünner aus als bei Hämatoxylinfärbung, und wie groß der durch die verschiedenen Färbungen bedingte Unterschied im ganzen Habitus der Mikrofilarien sein kann, zeigt am besten eine Vergleichung der Mikrophotogramme 59 und 60 mit 59a und 60a auf Tf. V, wo dieselben Mikrofilarien erst nach einem gewöhnlichen, sonst gut gelungenen Giemsapräparat und dann nach einer nachträglichen Hämatoxylinfärbung bei gleicher Vergrößerung photographiert wurden: die Giemsa-Mikrofilarie ist dünner, das äußerste Kopfende hat sich nicht gefärbt, von der Scheide ist nichts zu sehen.

Auf die mit anderen Farbstoffen gefärbten Mikrofilarien einzugehen, erübrigt sich an dieser Stelle; die Vitalfärbung wurde bereits oben besprochen.

Nach dem oben Ausgeführten möchte ich also für die klinische Diagnose nur den dicken, mit Hämatoxylin gefärbten Ausstrich empfehlen.

Mikrofilarienzählung und -anreicherung.

Über die verschiedenen Methoden der Mikrofilarienzählung[2]) und -anreicherung gehe ich in dieser Arbeit nicht weiter ein, da

[1]) Es hat den Anschein, als ob die Schrumpfung der Mikrofilarien etwas mit der Eiweißkonzentration der Flüssigkeit zu tun hat, in welcher die Würmer eintrocknen.

[2]) Vgl. auch S. 10.

ich darüber bereits in der Abhandlung „Über Versuche an Hundefilarien und deren Übertragung durch Mücken“ [1]) meine Erfahrungen mitgeteilt habe.

Untersuchungen über Mikrofilaria diurna und nocturna.

A. Bewegung, Scheide und Größe der Würmer.

Was die Bewegung der Mikrofilaria diurna und nocturna anbelangt, so kann ich die Angaben von Annett, Dutton und Elliot [2]) nur bestätigen, daß die Mikrofilarien im frisch angefertigten Blutpräparat eine fortschreitende Lokomotion besitzen, und zwar kann man manchmal eine Stunde und länger nach der Blutentnahme nicht festgeklebte Exemplare beobachten, während in anderen Präparaten das Festkleben allerdings recht schnell erfolgt. In mit Neutralrot gefärbten Präparaten schien das Festhaften übrigens nicht in demselben Maße wie sonst einzutreten.

Das Festhaften am Glase kann am Vorderende, Hinterende, selten auch an anderen Stellen der Mikrofilarie stattfinden, und zwar ist es die klebrige Scheide, welche den Wurm festhält; ab und zu wird eine Mikrofilarie auch durch einen sie gleichsam „strangulierenden“ Fibrinfaden fixiert (Tf. III, Fig. 25, und Tf. IV, Fig. 45). Die Scheide verklebt entweder nur mit einer kleinen Stelle oder mit breiter Fläche, und manchmal faltet sie sich dabei übereinander, so daß der Wurm in dem durchgängig bleibenden Teil der Scheide stark eingezwängt wird. Die Scheide ist sehr stark elastisch, was man sehr schön daran beobachten kann, daß die Mikrofilarien sie bei ihren Befreiungsversuchen öfter zu einem langen Faden ausziehen, um, sobald sie in ihren rückwärtsstrebenden Bewegungen nachläßt, daran wieder wie an einem Gummifaden zurückzuschnellen.

Wenn die Scheide nicht zusammengefaltet ist, kann die Mikrofilarie in der Hülle, die erheblich länger als ihr Körper ist, hin und her gleiten; da sie dem Wurm recht eng anliegt, so bekommt man sie im frischen Präparat am besten dann zu Gesicht, wenn der Wurm sich daraus zurückzieht, und zwar sieht man sie dann in der Regel nicht (wie im gefärbten Präparat) von der Fläche, sondern meist

[1]) Fülleborn, Über Versuche an Hundefilarien und deren Übertragung durch Mücken. Beihefte zum Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene 1908.

[2]) Annett, Dutton und Elliot, Report on the malaria expedition to Nigeria, II part; Filariasis, Liverpool School of Trop. med. 1901.

von der oberen Kante (Tf. III, Fig. 34). Tribondeau[1]) beschreibt ganz richtig, daß man am vorderen Körperende der Mikrofilarie die Scheide wie eine lange Zunge bis zu $^1/_4$ der Körperlänge vorschnellen und dann wieder sich zurückziehen sieht, er irrt aber, wenn er glaubt, daß dies eine aktive Kontraktion ist, denn man kann sich leicht davon überzeugen, daß, wenn der scheinbar am Vorderende vorschießende Faden erscheint, die Mikrofilarie sich gleichzeitig rückwärts bewegt; in Wahrheit bleibt also die Scheide an alter Stelle liegen, während der darin liegende Wurm sich daraus zurückzieht. Auch hat das Phänomen mit Zusatz von Jodtinktur, wie Tribondeau anzunehmen scheint, kaum etwas zu tun, da man es stets auch im frischen Präparate beobachten kann; daß dieses zungenartig erscheinende Stück der Scheide mit dem von Manson beschriebenen retraktilen Kopfstachel nichts zu tun hat, ist selbstverständlich.

Was die Form der Scheide anbelangt, so hatte ich den Eindruck, als ob sie im frischen Zustande nicht einen runden Querschnitt besitzt, sondern einen scharfkantigen, spitzovalen, da man sie so oft von oben als eine haarscharfe Kante sieht, die über dem hinteren Körperabschnitt der Mikrofilarien manchmal den Eindruck macht wie die Rückenflosse eines Aals oder die Randleiste der undulierenden Membran eines Trypanosoma.

Daß ich nach meinen Untersuchungen an Fil. loa glaube, daß die Larven schon mit einer echten Scheide geboren werden, wurde bereits Seite 9 erwähnt. Sei es nun aber, daß man die Scheide als eine Eihülle oder eine abgestreifte Larvenhaut ansieht, so bleibt es doch schwer verständlich, wie ihre, die des darinsteckenden Wurms recht erheblich übertreffende Länge zustande kommt.

Die Vermutung von Looss[2]), daß die Klebrigkeit der Scheide vielleicht mit der Periodizität der Mikrofilarien (die ja gerade bei den gescheideten Formen so ausgesprochen ist) etwas zu tun hat, ist recht plausibel; zum Schutz gegen das Bohren des Mansonschen Kopfstachels zu dienen, kann wohl kaum der Hauptzweck der Scheide sein, da ja angeblich nicht nur die gescheideten Formen, sondern auch die ungescheidete Mikrofilaria perstans ein solches Bohrorgan besitzen soll.

Die Scheide ist übrigens im frischen Präparate nicht immer

---

[1]) Zitiert nach Looss in Mense, l. c., S. 157.

[2]) Looss in Mense, l. c., S. 159.

leicht erkennbar, wenn der Wurm in dicker Blutschicht liegt, und man muß sich vor einer voreiligen, negativen Diagnose hüten.

Mikrofilaria nocturna und diurna können sich zu Lebzeiten unter Verdickung kontrahieren und dann wieder ausstrecken; faradische Ströme haben aber merkwürdigerweise kaum einen stärkeren Einfluß auf die Kontraktion.

Aber auch abgesehen von den erwähnten Kontraktionszuständen ist die Größe der Mikrofilarien eines und desselben Blutes nicht die gleiche, sondern es gibt große und kleine Exemplare, was vielleicht auch mit auf ein verschiedenes Alter der Würmer beruht. Ausmessungen von Photogrammen ergaben für lebende resp. im flüssigen Serum befindliche Mikrofilarien [1]): für Mikrofilaria nocturna zirka 300 μ und darüber bis nur 240 μ; für Mikrofilaria diurna von zirka 300 μ bis nur 185 μ.

B. Lebensdauer und Anatomie der Würmer.

Die lange Lebensdauer der Mikrofilarien unter dem Deckglas bei Zimmer- und Eisschranktemperatur kann ich bestätigen [2]). Es treten aber nach längerer Konservierung manchmal innerhalb kurzer Zeit sehr auffallende Zusammenballungen im Körper der Mikrofilarien auf, die wie Koagulationen aussehen, obschon der Wurm trotzdem weiter beweglich bleibt.

Schon im lebenden, ungefärbten Präparate kann man die Querstreifung der Cuticula erkennen und sieht auch etwas vom Exkretionsporus. Das „central viscus“ Mansons [3]) ist bei Mikrofilaria nocturna

---

[1]) Das Absterben im Serum scheint die Größe kaum zu beeinflussen.

[2]) Versuche, die Lebensdauer der Mikrofilarien durch Übertragung von mikrofilarienhaltigem Blute auf Kaninchen und Affen festzustellen, führten vielleicht infolge zu schwacher Infektion des eingespritzten Blutes zu keinen Ergebnissen. Nur bei einem Affen, der mehrere Wochen nach der Einverleibung von Mikrofil. démarquayi an Tuberkulose verstarb, fand sich in dem auszentrifugierten Lungenblut eine wie Mikrofilaria démarquayi aussehende Larve; jedoch ist dieser Befund leider nicht beweisend, da Mikrofil. démarquayi ähnliche Larven auch von Hause aus bei Affen vorkommen sollen. (Diese Angabe findet sich in der Diskussion zu dem Anfang dieses Jahres von Looss in der britischen tropenmedizinischen Gesellschaft gehaltenen Vortrage über Filaria und stammt, wenn ich nicht irre, von Leiper. Da ich diese Arbeit auf dem Dampfer abschließe, der mich in mein neues Arbeitsgebiet führt, ist mir die Literaturstelle zurzeit nicht zugänglich.) Über entsprechende positive Versuche mit Hundefilarien siehe Fülleborn, Über Versuche an Hundefilarien und deren Übertragung durch Mücken, Beiheft zum Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene 1908.

[3]) Sir Patrik Manson in seinen „Tropical diseases“.

als ein nur wenig lichtbrechender Strang sichtbar. Bei Mikrofilaria diurna sah ich ihn im frischen Präparate ebenfalls, jedoch nur einmal, und zwar in einem 10 Stunden vorher angefertigten Blutpräparate (und zwar in diesem Präparate bei allen Exemplaren [Tf. III, Fig. 33]), während sonst in der betreffenden Körpergegend von diurna einige kleine stark lichtbrechende Granula liegen, die übrigens bei Vitalfärbung mit Neutralrot den Farbstoff zu allererst aufnehmen.

Über den Bau des Mundapparates bin ich zu keiner Klarheit gelangt. Irgendein komplizierterer Mechanismus scheint vorhanden zu sein, und ich sah nicht nur im frischen, sondern auch im fixierten Präparate am Kopfende manchmal Zacken, die den Präputialzipfeln, wie sie Manson beschreibt, entsprechen könnten, die aber andererseits auch an den seitlichen Haken erinnern, wie ihn Noè[1]) für Mikrofilaria recondita abbildet. Eine Querfurche vor dem Kopfende zeigen auch lebend aufgenommene Mikrofilarien (Tf. III, Fig. 25 und Tf. IV, Fig. 45) und noch mehr Einzelheiten kommen bei Vitalfärbung hervor (Tf. III, Fig. 26—28). Einen vorstreckbaren „Kopfstachel" im Sinne Mansons habe ich nicht feststellen können, sondern ich bleibe stets im Zweifel, ob es sich in den Fällen, wo so etwas vorhanden zu sein schien, nicht um eine optische Täuschung handelte: man hat allerdings manchmal den Eindruck, als ob ein derartiges Organ vorgestreckt werde, wenn die Mikrofilarie, wie sie es zu tun pflegt, mit einer schnellenden Bewegung des Vorderendes sich gegen das Deckglas zuwendet; aber alle meine zahlreichen Momentphotogramme zeigten nichts davon. Selbstverständlich kann ich die Existenz des Organs aber auch nicht bestreiten.

Sehr wertvoll erwies sich Vitalfärbung nach der oben angeführten Methode. Man erkennt dabei, wie bereits oben erwähnt, sehr schön den After, den Exkretionsporus und eine Menge anderer Einzelheiten mit großer Klarheit (vgl. Tf. III).

Besonders eignet sich die vitale Neutralrotfärbung auch zur Darstellung des bereits mehrfach erwähnten „central viscus" Mansons, den ich im folgenden einfach mit dem indifferenten Namen eines „Innenkörpers" bezeichnen will. Ich konnte diesen Strang bei allen daraufhin untersuchten Fällen und in allen einzelnen Filarienexemplaren ohne Ausnahme bei Mikrofilaria nocturna mit Neutralrot vital intensiv färben, jedoch gelang mir dies niemals bei

[1]) Noè, Ric. labor. anat. Univ. Roma VIII, 1901. Tf. 19, Fig. 5.



meinem Mikrofilaria diurna-Fall, wo an der Stelle des Innenkörpers, wie bereits oben erwähnt, stark lichtbrechende, das Neutralrot eher als alle übrigen Organe der Mikrofilarien aufnehmende Granula lagen. Der Innenkörper von nocturna färbt sich mit Neutralrot stärker wie die übrigen Organe der Mikrofilarien, kann jedoch, wenn man das Präparat einige Zeit stehen läßt, die Farbe wieder verlieren, obgleich dann andere Abschnitte der noch lebenden Würmer stark gefärbt sein können. Daß der mit Neutralrot intensiv gefärbte Innenkörper durch Ausbleichen in elektrischem Licht seine Farbe weniger schnell verliert, als die übrige Mikrofilarie, wurde bereits oben ausgeführt; man kann bei stärkerer Belichtung hellere und dunklere Partien differenzieren, was auch den Giemsapräparaten entspricht, wo er sich bald als kompakter violett gefärbter Strang, bald als ein hellerer Strang mit eingelagerten violetten Partien darstellt (siehe Tf. IV, Fig. 46, 47, 48, 49, 53, 54, 55, 56). Im gewöhnlichen getrockneten Blutausstrich ließ sich der nocturna-Innenkörper aber nicht mit Neutralrot färben, sondern war dann im Gegenteil als eine helle Stelle in der sonst intensiver rötlichbraun gefärbten Mikrofilarie erkennbar.

Romanowsky- resp. Giemsafärbung gegenüber erwies sich der Innenkörper als sehr launisch [1]). Manchmal hatten die Mikrofilarien eines Präparates leuchtend violett gefärbte Innenkörper, dann konnte man sich aber wochenlang vergeblich abmühen, ohne zu positiven Ergebnissen zu kommen, was vielleicht auch mit an dem benutzten Mikrofilarienmaterial lag. Zweckmäßig scheint es zu sein, dem Farbgemisch mehr Eosin als gewöhnlich zuzusetzen, oder die nach Giemsa stark überfärbten Präparate lange Zeit hindurch in schwacher Eosinlösung differenzieren zu lassen; auf letztere Weise gelang es mir wenigstens, wenn auch nur in einer einzigen Präparatserie, den Innenkörper (und zwar bei sämtlichen in diesen Präparaten enthaltenen Mikrofilarien) auch bei diurna als violetten Strang darzustellen (Tf. III, Fig. 37), was mir sonst stets mißglückt war. Es ist dies überhaupt der einzige Fall, wie ich nochmals bemerken möchte, wo ich bei diurna den Innenkörper färberisch darstellen konnte, während ich ihn im frischen Zustande ebenfalls nur einmal sah, und zwar in einem Präparate, das längere Zeit gestanden hatte. Bei Mikrofilaria perstans und démarquayi sah ich übrigens keinen Innenkörper.

[1]) Eine vorläufige Mitteilung über die Romanowsky-Färbung des Innenkörpers publizierte ich in der Münch. med. Zeitschr. 1905, S. 2393.

Mit Hämatoxylin und einigen anderen Kernfarbstoffen konnte ich den Innenkörper nicht darstellen.

Ob der Innenkörper eine dotterähnliche Reservemasse darstellt, was am wahrscheinlichsten ist, kann ich nicht entscheiden; Glykogen ist es nach dem Ausfall der mikrochemischen Reaktion nicht.

Die Unterschiede zwischen Mikrofilaria diurna und nocturna.

Abgesehen von der entgegengesetzten „Periodizität" — die in meinen Fällen so ausgesprochen war, und deren Vorhandensein wohl schon allein genügen würde, um Mikrofilaria diurna und nocturna voneinander als besondere Arten oder mindestens Varietäten zu trennen — sind auch morphologische Unterschiede zwischen diesen beiden Filariensorten vorhanden und ich schließe mich daher Manson, Brumpt, Pénel und den anderen Autoren an, welche im Gegensatz zu Annett, Dutton und Elliott die Mikrofilaria diurna und nocturna für zwei verschiedene Arten halten. Auch glaube ich mit den genannten Autoren, daß es mehr als wahrscheinlich ist, daß gerade Filaria loa das Muttertier für Mikrofilaria dinrna darstellt.

Die morphologischen Unterschiede zwischen Mikrofilarie diurna und nocturna sind allerdings vom zoologisch-systematischen Standpunkte schwer definierbar und man kann nicht jeder einzelnen Mikrofilarie (und besonders nicht bei jeder Fixierungsart) ansehen, ob es sich um nocturna oder diurna handelt. Wenn man aber erst einige Übung darin erlangt hat, irrt man sich bei der Durchsicht zweckmäßig hergestellter Präparate kaum; man bekommt dann einen Blick für die feinen Unterschiede, wie der Schäfer für seine Schafe, der ja auch die einzelnen Tiere seiner Herde genau kennt, ohne daß er genau sagen kann, woran er sie eigentlich unterscheidet.

Für die klinische Diagnose am wichtigsten ist die Unterscheidung im dicken, in gewöhnlicher Weise getrockneten, im Wasser enthämoglobinisierten und mit Hämatoxylin gefärbten Ausstriche von peripherem Blute, nnd ich will hier auch nur auf die Unterschiede, die man an solchen Präparaten zwischen diurna und nocturna bemerkt, näher eingehen, zumal die Differenzen gerade bei dieser Präparationsmethode deutlich zum Ausdruck kommen; sind die Präparate aber nach anderen Methoden behandelt, so ist es tatsächlich oft nicht möglich, eine Differentialdiagnose zu stellen.

Im dicken mit Hämatoxylin gefärbten Ausstrich ist der auffälligste Unterschied zwischen Mikrofilaria diurna und nocturna, die von Manson und anderen schon betonte Tatsache, daß Mikrofilaria nocturna in eleganten Windungen, etwa wie ein abgedrehter Metallspan, sich präsentiert, während diurna zerknittert aussieht wie ein hingeworfener nasser Wollfaden; freilich findet man einzelne Exemplare, wo auch dieser Unterschied im Stich läßt, aber das sind Ausnahmen (Tf. V und VI).

Ein fernerer, auch von anderen Autoren erwähnter Unterschied ist der, daß bei gleich gefärbten Präparaten — es ist hier selbstverständlich immer nur von dicken hämatoxylingefärbten Ausstrichen die Rede! — die Kernsäule bei Mikrofilaria diurna meist dichter zusammengedrängt erscheint als bei nocturna, wo man die einzelnen Kerne besser voneinander unterscheiden kann. Die Kerne von Mikrofil. diurna sind auch vielleicht etwas größer als die von nocturna. Die Färbbarkeit der diurna-Kerne soll nach Manson geringer sein als die von nocturna, doch kann ich das für mein eigenes Material — im Gegensatz zu den mir von Manson überwiesenen Testexemplaren — nicht bestätigen, da sich mir die diurna-Kerne sogar oft stärker zu färben scheinen; ich möchte jedoch auf die größere oder geringere Färbbarkeit überhaupt kein Gewicht legen, da sich alte Filarienpräparate mit Hämatoxylin schlechter färben als frische. Manson hebt ferner hervor, daß die Kernsäule bei Mikrofilaria diurna am Kopfende mehr quer abgebrochen erscheint, während bei nocturna ein allmählicherer Übergang in die kernfreie Partie am Kopfende zu konstatieren sein soll; ich möchte auch hierauf kaum Wert legen, da ich nach beiden Seiten hin oft das Gegenteil fand, und da das abruptere oder allmählichere Ende der Kernsäule wohl mit der so wechselvollen Kontraktion der Mikrofilarien im Zusammenhange steht (vgl. Tf. IV, Fig. 38—44). Auch die Konfiguration des Schwanzendes, das bei diurna im Gegensatz zu



Fig. 3.
Mikrofilaria nocturna (Fall Wann Fong). Siehe auch Tf. VI, Fig. 85.

nocturna nach Manson meist eingeschlagen sein soll, scheint mir nicht ein Merkmal von genügender Konstanz zu sein[1]) (vgl. Tf. V und VI und Textfigur 3).

Auch die Scheide scheint, worauf schon andere Autoren hingewiesen haben[2]) bei Mikrofil. diurna und nocturna nicht ganz gleich zu sein; die von nocturna ist anscheinend derber und auch leichter färbbar als die von diurna[3]).

Recht auffällig war mir, daß bei Mikrofil. nocturna die Kernsäule in dicken, in der öfter geschilderten Weise mit Hämatoxylin gefärbten Ausstrichen in der Regel seitlich von einem breiten, hellen Saum umgeben ist, während man diesen bei diurna meist nicht oder doch nur weniger ausgeprägt sieht (vgl. Tf. V und VI).

Wie weit es sich dabei etwa nur um ein verschiedenes Verhalten gegen Farbstoffe oder um wirkliche morphologische Differenzen handelt, bleibe hierbei unberücksichtigt[4]).

Ein Moment, welches dazu beiträgt, die Kernsäule von Mikrofil. nocturna von einem breiten hellen Saum umgeben erscheinen zu lassen, ist jedenfalls auch die größere Derbheit und stärkere Färbbarkeit ihrer Scheide, die man bei nocturna auch an den seitlichen Abschnitten der Mikrofilaria in einigem Abstand von der Kernsäule erkennt, während dies bei diurna nicht der Fall zu sein pflegt (obschon man sie in ganz besonders intensiv gefärbten Präparaten

[1]) Im frischen Präparat ist das Schwanzende bei Mikrofilaria diurna und nocturna und ebenso auch bei demarquayi eigenartig abgebogen. Vgl. Tf. III, Fig. 31 u. 32, Tf. VII, Fig. 118.

[2]) Siehe Pénel, l. c., S. 75.

[3]) Daß die diurna-Scheide aber durch ihre Kürze die Schwanzeinknickung der Mikrofilaria hervorrufen soll, ist falsch (siehe Pénel, l. c., S. 76), denn die Hülle ist, wie Beobachtung des lebenden Objektes zeigt, sowohl bei nocturna wie bei diurna länger als der darin liegende Wurm. Wenn die Hämatoxylinfärbung nur genügend stark ist, kann man dies auch am gefärbten Präparat sehen.

[4]) Die Vermutung liegt nahe, daß dies vielleicht damit zusammenhängt, daß bei der mehr formbeständigen Mikrofil. nocturna die formgebenden muskelhaltigen Außenschichten offenbar kräftiger entwickelt sein dürfen, wie bei der leicht zerknitternden Mikrofil. diurna.

Ich konnte die begonnenen Untersuchungen über die Anatomie der Mikrofilarien leider nicht zum Abschluß bringen, und verweise nur auf die Abbildungen auf Tf. III bis VI.

Vor allem müßte konstatiert werden, ob die Mikrofilarien wirklich drehrund sind (was sich ja an Schnittpräparaten durch das Gewebe oder mit einer mit dünnem Agar gefüllten Capillare leicht prüfen läßt), und ferner, ob die seitlichen hellen Zonen neben der Kernsäule sich wesentlich anders präsentieren, wenn die Mikrofilarie auf dem Bauch resp. Rücken oder auf einer Körperseite liegt.

auch bei diurna öfter neben dem Wurme darstellen kann). Summa summarum präsentiert sich Mikrofil. diurna in dicken, mit Hämatoxylin gefärbten Ausstrichen, wie sie für die klinische Diagnose empfehlenswert sind (vgl. S. 18), als ein zerknitterter, aus dicht gedrängten Kernen bestehender, kompakter Faden, der an einem oder beiden Enden von der Scheide überragt wird, während Mikrofil. nocturna wie ein abgedrehter Metallspan in eleganten Windungen daliegt, die Zusammensetzung der Kernsäule aus einzelnen Kernen besser erkennen läßt und meist neben der Kernsäule noch breite, helle Seitenzonen besitzt, deren äußerste Kontur von der an den Körperenden überragenden gut gefärbten Scheide gebildet wird.

Die Größenunterschiede zwischen Mikrofil. diurna und nocturna sind nicht so erheblich, daß sie für die Differentialdiagnose nützen könnten, zumal es, wie bereits erwähnt, bei beiden Arten größere und kleinere Exemplare auch in frischen Präparaten gibt. In bezug auf den „Innenkörper" verhielt sich in meinem Material Mikrofil. diurna anders als nocturna, doch scheint ein wirklich durchgreifender Unterschied in bezug hierauf nicht vorhanden zu sein (vgl. S. 24 usw.).

Meine Mückenübertragungsversuche können im Gegensatz zu denen von Annett, Dutton und Elliot[1]) (die mit anderen Mückenspezies wie ich arbeiteten) kaum etwas zur Klärung der Frage, inwieweit Mikrofil. nocturna von diurna zu unterscheiden sei, beitragen.

Über Mikrofilarien aus Deutsch-Ostafrika.

Außer Mikrofil. diurna und nocturna, oder korrekter gesagt, der zu Fil. bancrofti und loa gehörigen Mikrofilarien[2]), gibt es wohl zweifellos noch andere gescheidete Mikrofilarienarten im Menschenblut, und eine besondere Art dürfte wohl die keine Periodizität zeigende Mikrofilarie der Philippinen[3]) und der Südsee sein.

---

[1]) Annett, Dutton nnd Elliot, l. c.

[2]) Die Mikrofil. nocturna des Wann Fong ist wohl mit Sicherheit auch auf Fil. bankrofti zu beziehen, ob aber auch die Mikrofil. noctnrna des Falles Camille und Delowa bleibt zweifelhaft.

[3]) Ashburn und Craig, Observations upon Fil. philippinensis and its developement in the moskito. The Philippine Journal of Science, Vol. II, Nr. 1, Manila 1907.

Aus Deutsch-Ostafrika erhielt ich ebenfalls gescheidete Mikrofilarien, die in am Tage entnommenen Blute sehr zahlreich waren und die auffallend klein erschienen[1]). Sie hatten bei Giemsafärbung einen sehr deutlichen Innenkörper. Sollte es sich herausstellen, daß es sich um eine neue Art handelt, so würde ich dafür den Namen Filaria mansoni, falls dieser noch nicht vergeben sein sollte, vorschlagen (Tf. IV, Fig. 53—56, und Tf. VI, Fig. 93 und 94).

Auch aus Usumbura (am Tanganjikasee in Deutsch-Ostafrika) erhielt ich gescheidete aus dem Tagblute stammende Mikrofilarien, die ich auf Tf. VI, Fig. 92, abbilde.

Mikrofilaria perstans.

Während ich früher in Übereinstimmung mit anderen Autoren geneigt war, anzunehmen, daß die Größendifferenzen, die man bei den scheidenlosen, stumpfschwänzigen Mikrofilarien des Menschen in Präparaten verschiedener Herkunft konstatiert, dafür sprächen, daß man es dabei mit verschiedenen Filarienarten zu tun habe, kann ich das nach meinen Versuchen über das starke Schrumpfungsvermögen der Mikrofilaria perstans nicht mehr aufrecht erhalten[2]).

Das Zusammenziehungsvermögen der Mikrofil. perstans ist auch im frischen Präparate ein ganz erstaunlich großes, und man sieht manchmal ganz kurze dicke neben langgestreckten Exemplaren.

---

[1]) Auf Größendifferenzen ist freilich nicht allzuviel zu geben, wie dies oben ja bereits begründet wurde, die vorliegenden Mikrofilarien erscheinen aber durchweg doch recht auffällig klein. Allerdings sind sie in dem feuchten Klima Daressalams in gewöhnlichen, dünnen Blutpräparaten ausgestrichen, und andere Präparate von dort konnte ich leider bisher nicht untersuchen.

[2]) Freilich mögen sich unter dem, was wir als Mikrofil. perstans bezeichnen, mehr als nur eine Art befinden, aber durch die Untersuchung der Mikrofilarien allein ist das bisher nicht zu erweisen; die Untersuchung von erwachsenen Würmern ist für die Klassifizierung der Filarien eben unerläßlich, wie in letzter Zeit auch mehrfach betont wurde, da ja ganz verschiedene Würmer ein ähnliches Mikrofilarienstadium haben können.

Wenn von Ziemann (Medizinalbericht über die deutschen Schutzgebiete 1905/06. Berlin 1907, S. 178 usw.) angegeben wird, daß man in Kamerun außer Fil. perstans noch eine ebenfalls zur Tag- und Nachtzeit vorhandene „Fil. vivax" unterscheiden müsse, die kleiner und lebhafter beweglich sei, so glaube ich nach meinem aus Kamerun und teilweise auch von Herrn Prof. Ziemann stammenden Material, daß seine Fil. perstans die Fil. diurna und seine „Fil. vivax" die gewöhnliche Fil. perstans ist. Wenn man nur mit Romanowsky und Methylenblau färbt (wie es ja bei Untersuchungen von Blutpräparaten die Regel ist), wäre eine solche Verwechslung jedenfalls sehr leicht erklärlich.

Wenn sich die Mikrofilarie in Ruhe befindet, schien sie mehr kontrahiert zu sein, als wenn sie sich bewegt; leider habe ich noch keine beweisenden kinematographischen Serien von perstans anfertigen können; die Momentbilder auf Tf. VI, Fig. 95—99, können solche natürlich nicht ersetzen.

Die Untersuchung der Mundorgane stößt bei Mikrofil. perstans auf nicht geringere Schwierigkeiten als bei nocturna und diurna, und ich muß gestehen, daß ich mich niemals von dem Vorhandensein eines retraktilen Kopfstachels im Sinne Mansons in einwandfreier Weise überzeugen konnte.

Die Vitalfärbung läßt bei perstans in der Kernsäule eine Struktur erkennen, die ich als einen, den Körper durchziehenden Darmkanal auffassen möchte. Auch eine Querringelung des Körpers läßt sich bei Mikrofil. perstans nachweisen. Im übrigen siehe die Figuren auf Tf. VI und VII.

Mikrofilaria démarquayi.

Die Schrumpfungsfähigkeit von Mikrofil. démarquayi gibt der von Mikrofil. perstans nichts nach. Die Differentialdiagnose gegen perstans ist sehr leicht und in allen Präparaten zu stellen, da perstans niemals einen so spitzen Schwanz hat wie démarquayi. Die eigentümliche Abknickung des Schwanzendes ist bei démarquayi auch dieselbe wie bei Mikrofil. diurna und nocturna. Im übrigen siehe die Figuren auf Tf. VII.

Übertragungsversuche auf Stechinsekten.

Bei sämtlichen mir zur Verfügung stehenden Mikrofilarienträgern wurden Übertragungsversuche mit Stechinsekten angestellt, welche zu den unten angegebenen Ergebnissen führten. Die benutzten Stegomyien und Ornithodorus moubata waren aus Eiern gezüchtet, die Anophelen und Culices waren in Kellerräumen bei Cuxhaven gefangen worden.

Es wurde bei der Untersuchung in erster Linie auf die Brustmuskulatur der Insekten, in zweiter auf die Malpighischen Gefäße geachtet; in letzteren sah ich indes ebensowenig wie in anderen Organen mit Ausnahme der Brustmuskulatur jemals etwas, was auf eine Entwicklung der menschlichen Filarien in ihnen hingedeutet hätte.

1. Patient Camille (Fall 2). Mikrofilaria nocturna.

Art der Stechinsekten	Anzahl der in Serienschnitte zerlegten Exemplare	Gefundene Filarien-Entwicklungsstadien	Anzahl der nach dem Saugen vergangenen Tage	Bemerkungen
Anopheles maculipennes	3	0	9	Am Patienten gesogen am 5. 12. 07 gegen Mitternacht.
"	2	0	10	"
"	1	0	4	Am Patienten gesogen am 13. 12. 07 gegen Mitternacht.
"	2	? vielleicht abgestorb. Fil.	5	"
"	1	0	13	"
"	1	0	14	"
"	1	0	17	"
"	1	0	18	"
"	1	0	22	"
"	1	0	23	"
"	2	0	24	"
"	2	0	26	"
"	1	0	27	"
"	2	0	29	"
"	3	0	30	"
Stegomyia faciata	2	0	9	Am Patienten gesogen am 5. 12. 07 gegen Mitternacht.
"	1	0	10	Am Patienten gesogen am 13. 12. 07 gegen Mitternacht.
"	1	0	10	"
Culex annulatus	2	0	9	Am Patienten gesogen am 5. 12. 07 gegen Mitternacht.

Die bei 25 in Serienschnitte zerlegten Anophelen zwischen dem 4. bis 30. Tage nach dem Blutsaugen ausgeführte Untersuchung ergab nur in einer Mücke vom 5. Tage zweifelhafte Filarienreste in der Thoraxmuskulatur, sonst nur negative Ergebnisse. Negativ waren ferner 4 Stegomyien und 2 Culex annulatus. Das Blutsaugen erfolgte selbstverständlich stets gegen Mitternacht, wo die Mikrofilarien am zahlreichsten im pheriphen Blute waren; freilich war das Blut des Patienten Camille auch zu dieser Zeit nur so schwach infiziert, daß auf eine vollgesogene Anopheles durchschnittlich etwa 1,4, auf eine Stegomyia 0,7 aufgenommene Mikrofilarien zu rechnen sind.

2. Patient Delowa (Fall 3). Mikrofilaria nocturna im Blute.

Art des Stechinsektes	Anzahl der in Serienschnitte zerlegten Exemplare	Gefundene Filarien-Entwicklungsstadien	Anzahl der nach dem Saugen vergangenen Tage	Bemerkungen
Anopheles maculipennes	1	0	4	Am Patienten gesogen am 9. 3. 08 gegen Mitternacht.
"	1	1	7	"
"	1	0	7	"
"	1	0	11	"
"	1	0	14	"

Unter 5 Anophelen hatte eine am 7. Tage nach dem Blutsaugen präparierte eine weiterentwickelte, aber dann wohl abgestorbene Filarie in der Thoraxmuskulatur, die anderen Anophelen waren negativ. Das Blut war doppelt so stark infiziert als im vorigen Falle.

3. Peter Ahanda (Fall 4). Mikrofilaria diurna und perstans im Blute.

Art des Stechinsektes	Anzahl der in Serienschnitte zerlegten Exemplare	Gefundene Filarien	Anzahl der nach dem Saugen vergangenen Tage	Bemerkungen
Anopheles maculipennes	1	2 (Perstans)	2	Am Patienten gesogen am 10. 10. 07 gegen Mittag.
"	1	0	4	"
"	1	3 (Perstans?)	6	"
"	1	0	9	"
"	1	0	11	"
"	2	0	13	"
"	1	0	15	"
"	1	1 (Perstans?)	18	"
"	1	0	20	"
"	1	0	18	Gesogen am 2. 11. 07 gegen Mittag.
"	1	0	19	
"	1	8 (Perstans)	1	Am 24. 3. 08 gesogen um 11 Uhr 35 Min. mittags.
"	1	9 "	3	
"	1	1 "	7	"
"	1	9 "	10	"
"	1	4 "	12	"
"	1	4 "	15	"
"	1	14 "	1	Am 24. 3. 08 gesogen um 11 Uhr 45 Min. nachts.
"	1	8 "	3	
"	1	4 "	6	"
"	1	10 "	7	"
Stegomyia fasciata	1	0	7	Am 30. 10. 07 Blut gesogen gegen Mittag.
"	1	0	10	"

Art des Stechinsektes	Anzahl der in Serienschnitte zerlegten Exemplare	Gefundene Filarien	Anzahl der nach dem Saugen vergangenen Tage	Bemerkungen
Culex pipiens	1	0	4	Am 19. 3. 08 gesogen gegen Mittag.
„	1	0	6	
„	1	0	8	„
„	1	0	11	„
„	1	0	12	„
„	1	0	15	„
„	1	0	17	„
„	1	0	20	„
Ornithodorus moubata	1	0	9	Am 10. 10. 07 infiziertes Blut gesogen.
„	1	0	11	„
„	1	0	13	„
„	1	0	15	„
„	1	0	19	„
„	1	0	31	„
„	1	0	97	„
Pulex irritans	1	0	4	Alle Flöhe sogen zum ersten Male am 4. 2. 08 an dem Patienten, dann die überlebenden ebenfalls an dem Patienten noch am 7., 8., 10., 12., 14., 17 und 19. 2. 08 meist gegen Mittag.
„	1	0	10	
„	1	0	13	
„	1	0	15	
„	1	0	17	

In 23 Anopheles maculipennes, die vom 1—19 Tage nach dem Blutsaugen untersucht wurden, fanden sich mithin im ganzen 77 Filarien in der Brustmuskulatur. Die einzelnen infizierten Mückenserien verhielten sich aber nicht gleich: in der Serie vom 10. 10. 07 hatten unter 10 untersuchten Anopheles nur eine Mücke 2, eine 3 und eine 1 Filarie in der Brustmuskulatur; die aus 2 Anophelen bestehende Serie vom 2. 11. 07 war überhaupt negativ; die Mittagsserie vom 24. 3. 08 war durchweg infiziert, und zwar mit 8, 9, 1, 9, 4, 4 Filarien, die Nachtserie von demselben Tage ebenfalls, und zwar mit 14, 8, 4, 10 Filarien.

Die zur Entwicklung gekommenen Filarien sind offenbar durchweg nur perstans und keine diurna gewesen. In den jüngsten Stadien ließ sich dies morphologisch ohne weiteres feststellen; bei den späteren wurstförmigen Stadien (Tf. VII) könnten Zweifel bestehen, jedoch spricht der Umstand, daß sich aus dem Nachtblute vom 24. 3. 08, dessen Untersuchung keine diurna ergab, eher mehr als weniger Filarien in der Mücke entwickelten als aus dem diurnahaltigen Mittagsblute, sehr dafür, daß überhaupt nur perstans zur

Entwicklung gelangte. Die Entwicklung geht aber nur bis etwa zum 6. Tage im Anopheles maculipennes vorwärts; späterhin wachsen die Filarien nicht mehr weiter, sondern sterben offenbar ab und werden dann von schwarzen Pigmentmassen (in den Mikrophotogrammen leider kaum erkennbar) eingeschlossen[1]).

Kurz nach dem Blutsaugen ist die Infektion der Anopheles-Brustmuskulatur am stärksten, dann wird sie geringer, weil offenbar manche der eingedrungenen Exemplare — und das scheinen so ziemlich alle von der Mücke überhaupt aufgesogenen zu sein — zugrunde gehen. In Stegomyien, Culex pipiens, Ornithodorus moubata[2]) und Pulex irritans sah ich weder Entwicklung von Mikrofilaria diurna noch von perstans eintreten, obschon das aufgesogene Mittagsblut des Patienten zahlreiche Exemplare beider Arten enthielt. Auch in einigen beim Blutsaugen an Kamerun-Negern gefangenen und mir von Herrn Prof. Haberer aus Kamerun in Alkohol übersandten Sandfliegen (Simulia) sah ich keine Filarienentwicklungsstadien, und ebenfalls nicht bei einer Anzahl von demselben Herrn geschickter Kameruner Tabaniden; die letzteren wurden jedoch beim Vieh gefangen und hatten vielleicht niemals Menschenblut gesogen, so daß das negative Ergebnis ganz belanglos ist.

Unter 11 untersuchten Anopheles maculipennes zeigten mithin 2 Exemplare Entwicklungsstadien von Fil. démarquayi in der Thoraxmuskulatur (Tf. VII, Fig. 131), jedoch sistiert auch hier die Entwicklung in dem kurzen, dicken Stadien des Wurmes. Unter 9

[1]) Über die Natur dieses Pigmentes kann ich nichts aussagen; am wahrscheinlichsten ist es mir, daß es sich um Pigment handelt, das dem analog ist, welches man als anscheinend normalen Bestandteil in dem Fettkörper der Mücke antrifft.

Ausgeschlossen wäre es ja freilich nicht, daß es sich um etwas Ähnliches wie die von Noè (l. c., S. 336, und Tf. 21, Fig. 24–26) erwähnte „Braune Degeneration" der Hundefilarien in den Malpighischen Gefäßen der Mücke handelt und daß ein „Hyperparasitismus" im Sinne von Sambon vorläge (vgl. auch Fülleborn, Über Versuche an Hundefilarien und deren Übertragung durch Mücken).

[2]) Ich konnte mithin die (freilich vom Autor selbst widerrufenen) Untersuchungen Feldmanns und die späteren von Wellman in bezug auf die Übertragung von Fil. perstans auf Ornithodorus moubata nicht bestätigen. Durch die Untersuchungen von Noè, der von Fil. Grassi des Hundes Entwicklungsstadien in einer Zecke fand, würde zwar ein Analogon für Feldmanns und Wellmans Befunde vorhanden sein, andererseits versicherte mir aber ein in solchen Dingen sehr erfahrener Tropenarzt, daß er sich in dem so perstans-reichen Kamerun vergeblich nach Ornithodorus moubata umgesehen habe.

4. Barry (Fall 5). Mikrofilaria démarquayi im Blut.

Art des Stechinsektes	Anzahl der in Serienschnitte zerlegten Exemplare	Gefundene Filarien-Entwicklungsstadien	Anzahl der nach dem Saugen vergangenen Tage	Bemerkungen
Anopheles maculipennes	2	0	4	Am Patienten gesogen am 10. 1. 08.
„	2	0	8	„
„	1	2	11	„
„	1	1	13	„
„	2	0	15	Gesogen am 14. 1. 08.
„	2	0	17	„
„	1	0	15	Gesogen am 15. 1. 08.
Stegomyia fasciata	1	1	4	Gesogen am 10. 1. 08.
„	1	0	8	„
„	1	0	11	„
„	1	0	13	„
„	2	0	17	Gesogen am 14. 1. 08.
„	2	0	13	Gesogen am 15. 1. 08.
„	1	0	19	„
Ornithodorus moubata	1	0	17	„
„	1	0	19	„
„	1	0	23	„
„	2	0	25	„
„	1	0	31	„

untersuchten Stegomyia fasciata hatte nur eine Filarien-Entwicklungsstadien in der Brustmuskulatur.

Ich sah also beginnende Entwicklung mit Absterben vor erlangter Reife bei Mikrofilaria nocturna, perstans und démarquayi in der Brustmuskulatur von Anopheles maculipennes und bei démarquayi außerdem auch in Stegomyia fasciata.

Die Versuche, Mikrofilaria diurna-Entwicklungsstadien aufzufinden, blieben überhaupt stets resultatlos.

Negativ waren Übertragungsversuche von: Mikrofilaria nocturna auf Stegomyia fasciata und Culex annulatus, von Mikrofilaria diurna auf Anopheles maculipennes, Stegomyia fasciata, Culex pipiens, Ornithodorus moubata, Pulex irritans, von Mikrofilaria perstans auf Stegomyia fasciata, Culex pipiens, Ornithodorus moubata und Pulex irritans, von Mikrofilaria démarquayi auf Ornithodorus moubata.

1 3 4

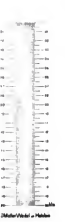
Maßstab 84 : 1.



2 5 6

Fig. 1. Vorderende von Fil. bankrofti-♀ (Chinese Wann Fong). Vorderende etwas deformiert und plattgedrückt. Vergrößerung 25 : 1.
„ 2. Wie Fig. 1. Vergrößerung 84 : 1.
„ 3. Vorderende von Fil. bankrofti-♀ (Chinese Wann Fong). Einige Schlingen des Genitaltraktus sind seitlich herausgetreten. Vergrößerung 25 : 1.
„ 4. Wie Fig. 3. Vergrößerung 84 : 1.
„ 5. Stück desselben Wurmes wie Fig. 1 und 2; ca. 2,5 cm vom Vorderende entfernt. Vergrößerung 25 : 1.
„ 6. Stück aus den mittleren Abschnitten eines Fil. bankrofti-♀. Man erkennt die Eier mit den darin aufgeknäuelten Embryonen. Hämatoxylinfärbung. Vergrößerung annähernd 200 : 1.

Prof. Dr. Friedrich Fülleborn



aßstab 25:1.



7

9



8

12



10



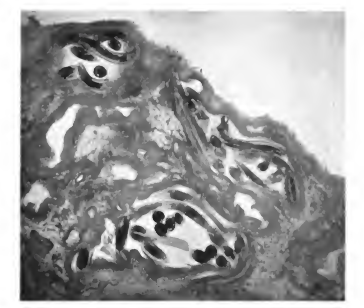
11

Fig. 7. Wie Fig. 6. Vergrößerung 84:1.
„ 8. Hinterende von Fil. bankrofti. Vergrößerung 25:1.
„ 9. Wie Fig. 8. Vergrößerung 84:1.
„ 10. Vorderende von Fil. loa-♂. Vergrößerung 25:1.
„ 11. Wie Fig. 10. Vergrößerung 84:1.
„ 12. Hinterende von Fil. loa-♂. Vergrößerung 25:1.

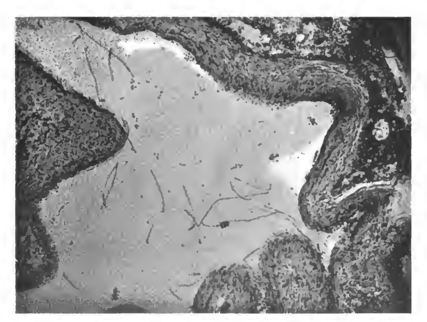


Fig. 13. Wie Fig. 12. Einstellung auf die Spicula. Vergrößerung 84:1.
„ 14. Wie Fig. 12 und 13. Einstellung auf die Papillen. Vergrößerung etwa das Doppelte wie in Fig. 13.
„ 15. Vorderende von Fil. loa-♀. Vergrößerung 25:1.
„ 16. Wie Fig. 15. Vergrößerung 84:1.
„ 17. Hinterende von Fil. loa-♀. Vorderer Abschnitt plattgedrückt. Vergrößerung 25:1.
„ 18. Fil. loa in natürlichem Situs. Nach einem von Külz (Kamerun) gefertigten Präparate. Vergleiche auch Textfigur 2. Vergrößerung 8:5. (Die Quadrate rechts entsprechen einer mit aufgenommenen Millimeterskala.)
„ 19. Eier im Innern eines Fil. loa-♀.

Prof. Dr. Friedrich



20



21

Fig. 20. Aus einem Schnitte durch den Samenstrang des Chinesen Wann Fong mit zahlreichen Durchschnitten durch erwachsene Fil. bankrofti. Hämatoxylinfärbung. Vergrößerung ungefähr 10:1.

„ 21. Schnitt durch ein Lungengefäß des Chinesen Wann Fong mit zahlreichen Mikrofilarien. Hämatoxylinfärbung. Vergrößerung ungefähr 100:1.

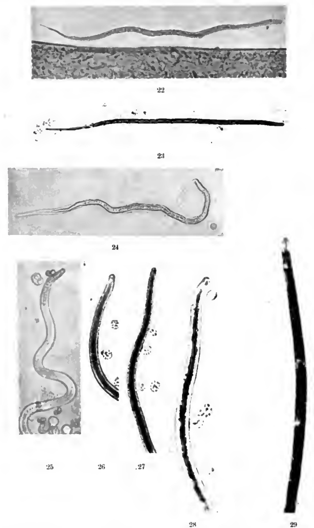


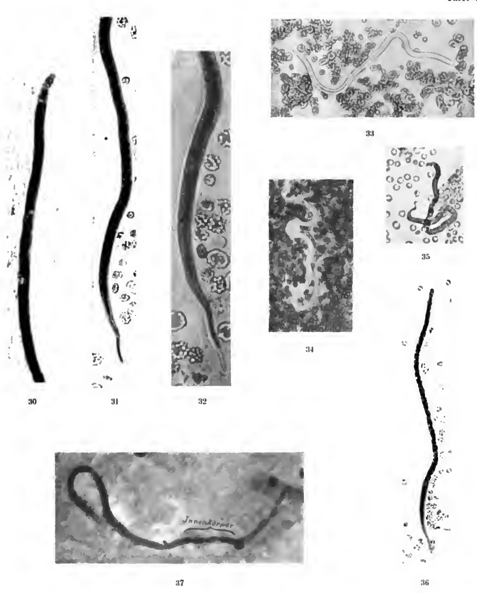
Fig. 22. Larve aus den Geburtswegen von Fil. loa herauspräpariert. Man erkennt die die Larve umgebende Hülle, die von einer „Scheide" nicht zu unterscheiden ist. Vergrößerung 255 : 1.

„ 23. Larve aus einem Lymphgefäße des Samenstranges resp. Nebenhodens, in dem eine Fil. loa gesteckt hatte (und vielleicht bei der Extraktion zerrissen war). Vergrößerung 250 : 1.

„ 24. Wie Fig. 23. Vergrößerung 250 : 1.

„ 25. Vorderende einer Mikrofil. diurna (Fall Peter). Die Mikrofil. ist nahe dem Vorderende und auch ein Stück weiter nach hinten durch sie „strangulierende" Fibrinfäden gefangen. Man erkennt am Kopfende eine an ein „Präputium" erinnernde Struktur. Momentaufnahme der frischen Mikrofil. Vergrößerung 450 : 1.

„ 26, 27, 28. Vorderenden von Mikrofil. diurna (Fall Peter). Zur Demonstration des Kopfendes. Alle 3 Mikrofil. mit Neutralrot-Vitalfärbung. Fig. 26 und 27 bei Vergrößerung 445 : 1, Fig. 28 bei 660 : 1.



30 31 32 33 34 35 36 37

Fig. 29 u. 30. **Vorderenden von Mikrofil. diurna (Fall Peter).** Man erkennt im unteren Abschnitt der Fig. sehr schön den Exkretionsporus. Vitalfärbungen mit Methylenblau resp. Brillantkressylblau. Vergrößerung ca. 450.

„ 31 u. 32. **Hinterende von Mikrofil. diurna (Fall Peter).** Man erkennt den After und die abgeknickte Schwanzspitze, die von der Scheide überragt wird. Vitalfärbung mit Neutralrot. Vergrößerung 445 und 660 : 1.

„ 33. **Mikrofil. diurna (Fall Peter).** Man erkennt im hinteren Körperabschnitt den „Innenkörper". Die Momentaufnahme des ungefärbten Wurmes erfolgte 19 Stunden nach der Blutentnahme.

„ 34. **Mikrofil. diurna (Fall Peter).** Gewöhnliches Habitusbild im frischen Blutpräparate; man sieht die Scheide als feinen Faden über das Kopfende hinausragen. Momentbild.

„ 35. **Mikrofil. diurna (Fall Peter).** Relativ kleines Exemplar. Vitalfärbung mit Methylenblau. Vergrößerung 246 : 1.

„ 36. **Mikrofil. diurna (Fall Peter).** Normales Exemplar. Vitalfärbung mit Neutralrot. Vergrößerung 246 : 1.

„ 37. **Mikrofil. diurna (Fall Peter).** Violetter „Innenkörper" nach Färbung des alkoholfixierten Trockenpräparats mit Giemsa und nachträglicher Differenzierung in Eosin. Vergrößerung 490 : 1.

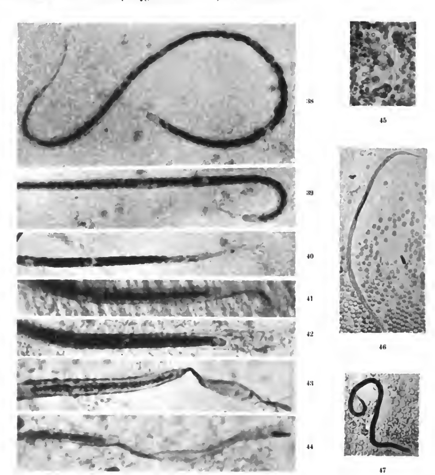


Fig. 38. Mikrofil. diurna (Fall Peter). Fixierung des feuchten Ausstrichs in 70% heißem Alkohol und Hämatoxylinfärbung. Vergrößerung 800 : 1.

„ 39 u. 40. Vorderenden von Mikrofil. diurna (Fall Peter). Behandelt wie Fig. 38. Vergrößerung 800 : 1.

„ 41—44. Vorderenden von Mikrofil. nocturna (41 Fall Camille, die übrigen Fall Delowa). Behandelt wie Fig. 38, 39 u. 40. Vergrößerung 800 : 1.

„ 45. Mikrofil. nocturna (Fall Delowa). Habitusbild im frischen Blute. Man sieht am Vorderende (links vom Beschauer etwas unterhalb der Bildmitte befindlich) eine „Präputium“-ähnliche Struktur; nicht weit vom Vorderende ein den Wurm strangulierender Fibrinfaden. Momentaufnahme.

„ 46. Mikrofil. nocturna (Fall Camille). Vitale Neutralrotfärbung mit nachfolgender Ausbleichung im elektrischen Licht zur Darstellung des Innenkörpers; die Mikrofilarie ist von normaler Größe. Vergrößerung 246 : 1.

„ 47. Mikrofil. nocturna (Fall Camille). Die Mikrofilarie ist relativ sehr klein; man erkennt den Innenkörper. Vitalfärbung mit Neutralrot. Vergrößerung 246 : 1.

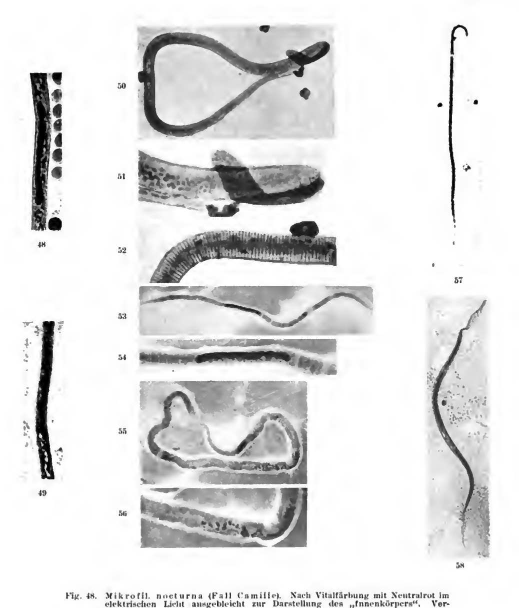


Fig. 48. Mikrofil. nocturna (Fall Camille). Nach Vitalfärbung mit Neutralrot im elektrischen Licht ausgebleicht zur Darstellung des „Innenkörpers“. Vergrößerung 660 : 1.
„ 49. Dasselbe Präparat wie Fig. 48 nach noch stärkerer Ausbleichung.
„ 50. Mikrofil. nocturna (von einem Chinesen). Deutliche Querringelung des Körpers. Giemsafärbung.
„ 51 u. 52. Abschnitte von Fig. 50 stärker vergrößert.
„ 53. Mikrofilarie aus Daressalam mit „Innenkörper“. Giemsafärbung.
„ 54. Wie Fig. 53 stärker vergrößert.
„ 55. Mikrofilarie aus Daressalam mit „Innenkörper“. Giemsafärbung.
„ 56. Wie Fig. 55 stärker vergrößert.
„ 57. Mikrofil. diurna (Fall Peter). Feucht in heißem Alkohol 70% fixiert, Hämatoxylinfärbung. Vergrößerung 255 : 1.
„ 58. Mikrofil. nocturna (Fall Delowa). Behandelt wie Fig. 57. Vergrößerung 255 : 1.

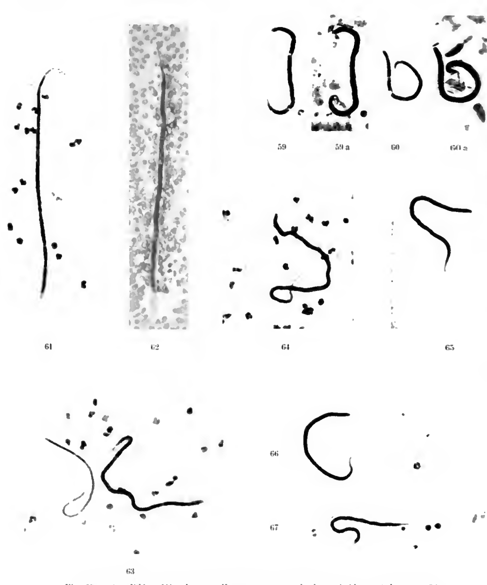


Fig. 59 u. 60. **Mikrofilarie aus Kamerun (anscheinend diurna) im gewöhnlichen Giemsa-Präparat.** Vergrößerung 250 : 1.

„ 59a u. 60a. **Dieselben Mikrofilarien-Exemplare wie Fig. 59 u. 60 nach nachträglicher Färbung mit Hämatoxylin.** Vergrößerung dieselbe wie Fig. 59 u. 60.

„ 61. **Mikrofil. diurna (Fall Peter).** Dicker, heiß getrockneter, enthämoglobinisierter, in Alkohol fixierter Ausstrich; Hämatoxylinfärbung. Vergrößerung 250 : 1.

„ 62. **Mikrofil. diurna (Fall Peter).** Dünner, mit Hämatoxylin gefärbter Blutausstrich mit großer gestreckter Mikrofilarie (zuweilen in **schnell** getrockneten Abschnitten dünner Ausstriche vorhanden). Vergrößerung 250 : 1.

„ 63. **Mikrofil. diurna neben (links vom Beschauer) Mikrofil. perstans (Fall Peter).** Dicker, gewöhnlich getrockneter, enthämoglobinisierter, alkoholfixierter, hämatoxylingefärbter Ausstrich. Vergrößerung 250 : 1.

„ 64. **Mikrofil. diurna (Fall Peter).** Präparat wie Fig. 63. Vergrößerung 250 : 1.

„ 65. **Mikrofil. diurna (Fall Peter).** Dünner, langsam getrockneter, enthämoglobinisierter, alkoholfixierter, hämatoxylingefärbter Blutausstrich. Vergrößerung 250 : 1.

„ 66. **Mikrofil. diurna (Fall Peter).** Präpariert wie Fig. 65. Vergrößerung 250 : 1.

„ 67. **Mikrofil. diurna (Fall Peter).** Blut stark mit 0,9% Kochsalzlösung verdünnt, getrocknet, alkoholfixiert, hämatoxylingefärbt. Vergrößerung 250 : 1.

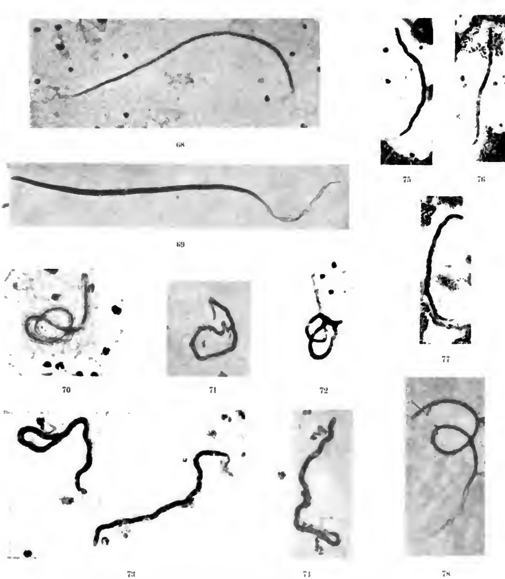


Fig. 68. **Mikrofil. nocturna** (Fall Camille). Dicker, heiß getrockneter, enthämoglobinisierter, alkoholfixierter, hämatoxylingefärbter Ausstrich. Vergrößerung 250 : 1.

„ 69. **Mikrofil. nocturna** (Fall Delowa). Dünner Ausstrich mit langer gestreckter Filaria, wie sie zuweilen in dünnen Ausstrichen an schnell getrockneten Stellen gefunden werden; Hämatoxylinfärbung. Vergrößerung 255 : 1.

„ 70. **Mikrofil. nocturna** (Fall Camille). Dicker, gewöhnlich getrockneter, enthämoglobinisierter, alkoholfixierter, hämatoxylingefärbter Ausstrich. Vergrößerung 250 : 1.

„ 71. **Mikrofil. nocturna** (Fall Camille). Dünner, gewöhnlich getrockneter, enthämoglobinisierter, alkoholfixierter, hämatoxylingefärbter Ausstrich. Vergrößerung 250 : 1.

„ 72. **Mikrofil. nocturna** (Fall Camille). Blut stark mit 0,9% Kochsalzlösung verdünnt, getrocknet, alkoholfixiert, hämatoxylingefärbt. Vergrößerung 250 : 1.

„ 73—77. **Mikrofil. diurna** (Ausstriche von Sir Patrik Manson). Hämatoxylinfärbung. Vergrößerung 255 : 1.

„ 78. **Mikrofil. nocturna** (Fall Camille). Dicker, gewöhnlich getrockneter, enthämoglobinisierter, alkoholfixierter, hämatoxylingefärbter Ausstrich. Vergrößerung 255 : 1.

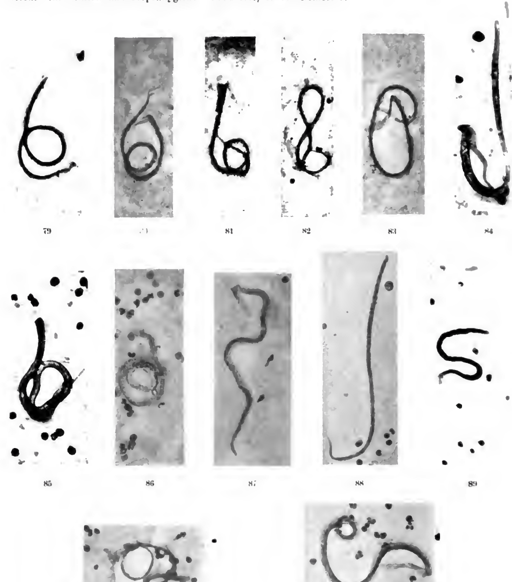


Fig. 79–83. **Mikrofil. nocturna (Fall Camille).** Dicke, gewöhnlich getrocknete, enthämoglobinisierte, alkoholfixierte, hämatoxylingefärbte Ausstriche. Vergrößerung 255 : 1.

„ 84–86. **Mikrofil. nocturna (Fall Wann Fong).** Dicke, enthämoglobinisierte, alkoholfixierte, hämatoxylingefärbte Ausstriche (ob schneller oder langsamer getrocknet nicht mehr bekannt). Fig. 84 u. 85 Vergrößerung 250 : 1; Fig. 86 Vergrößerung 255 : 1.

„ 87–89. **Mikrofil. nocturna (Fall Wann Fong).** Bei der Sektion angefertigte Ausstriche aus dem Lungenblut. Fig. 88 u. 89 Hämatoxylinfärbung und Vergrößerung 250 : 1; Fig. 87 wahrscheinlich ebenso.

„ 90. **Mikrofil. nocturna (Fall Delowa).** Dicker, gewöhnlich getrockneter, enthämoglobinisierter, alkoholfixierter, hämatoxylingefärbter Ausstrich. Vergrößerung 255 : 1.

„ 91. **Mikrofil. nocturna (als Mikrofil. bankrofti aus London erhalten).** Hämatoxylinfärbung. Vergrößerung 250 : 1.

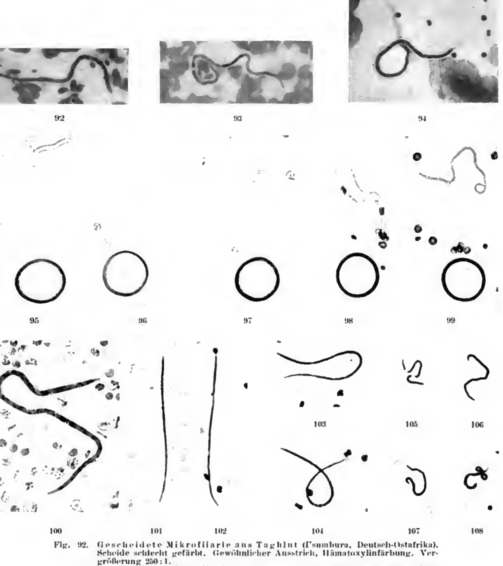


Fig. 92. Gescheidete Mikrofilarie aus Tagblut (Usumbura, Deutsch-Ostafrika). Scheide schlecht gefärbt. Gewöhnlicher Ausstrich, Hämatoxylinfärbung. Vergrößerung 250 : 1.

„ 93. Gescheidete Mikrofilarie aus Tagblut (Daressalam, Deutsch-Ostafrika). Scheide nicht gefärbt. Gewöhnlicher Ausstrich, Giemsafärbung. Vergr. 250 : 1.

„ 94. Wie Fig. 93. Gewöhnlicher Ausstrich, Färbung mit Hämatoxylin.

„ 95–99. Mikrofil. perstans (Fall Peter) im frischen Blut in verschiedenen Bewegungsphasen. Fig. 95–97 dieselbe Mikrofilarie, vielleicht auch 98 und 99 mit der ersteren identisch. Momentphotogramm. Vergrößerung 250 : 1.

„ 100. Mikrofil. perstans (Fall Peter). Neutralrot-Vitalfärbung. Vergr. 445 : 1.

„ 101. Mikrofil. perstans (Fall Peter). Feucht fixiert in heißem Alkohol 70%, Hämatoxylinfärbung. Vergrößerung 255 : 1.

„ 102. Mikrofil. perstans (Fall Peter). Dicker, heiß getrockneter, enthämoglobinisierter, alkoholfixierter, hämatoxylingefärbter Ausstrich. Vergr. 250 : 1.

„ 103 u. 104. Mikrofil. perstans (Fall Peter). Dicker, gewöhnlich getrockneter, enthämoglobinisierter, alkoholfixierter, hämatoxylingefärbter Ausstrich. Vergrößerung 250 : 1.

„ 105 u. 106. Mikrofil. perstans (Fall Peter). Dünner, langsam getrockneter, enthämoglobinisierter, alkoholfixierter, hämatoxylingefärbter Ausstrich. Vergrößerung 250 : 1.

„ 107. Mikrofil. perstans (Fall Peter). Mit Kochsalz 0,9% stark verdünntes Blut, Alkoholfixierung, Hämatoxylinfärbung. Vergrößerung 152 : 1.

„ 108. Mikrofil. perstans (Fall Peter). Osmiumdämpfefixierung des feuchten Ausstrichs, trocken, Hämatoxylinfärbung. Vergrößerung 250 : 1.

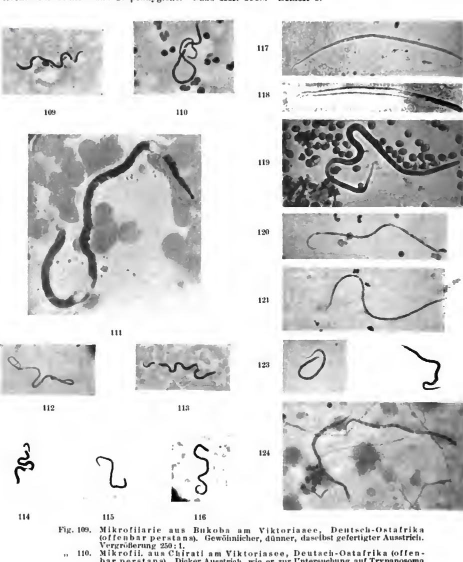


Fig. 109. Mikrofilarie aus Bukoba am Viktoriasee, Deutsch-Ostafrika (offenbar perstans). Gewöhnlicher, dünner, daselbst gefertigter Ausstrich. Vergrößerung 250 : 1.

„ 110. Mikrofil. aus Chirati am Viktoriasee, Deutsch-Ostafrika (offenbar perstans). Dicker Ausstrich, wie er zur Untersuchung auf Trypanosoma gambiense daselbst angefertigt wurde. Vergrößerung 250 : 1.

„ 111. Mikrofil. aus Bukoba wie Fig. 108. Wahrscheinlich Methylenblaufärbung. Starke Vergrößerung.

„ 112. Mikrofil. perstans (Material von der Tropenmedizinischen Schule in London). Dicker Ausstrich, Hämatoxylin. Vergrößerung 250 : 1.

„ 113 u. 114. Mikrofil. aus Kamerun (offenbar perstans). Gewöhnliche, dünne, daselbst gefertigte Ausstriche. Vergrößerung 250.

„ 115. Mikrofil. aus Kamerun (offenbar perstans). Gewöhnlicher, daselbst gefertigter Ausstrich, Hämatoxylin. Vergrößerung 250 : 1.

„ 116. Mikrofil. aus Togo (offenbar perstans). Gewöhnlicher, daselbst gefertigter Ausstrich, Hämatoxylin. Vergrößerung 255 : 1.

„ 117. Mikrofil. démarquayi (Fall Barry). Im Serum abgestorben. Vergrößerung 240 : 1.

„ 118. Hinterende derselben Mikrofilarie. Stärker vergrößert zur Demonstration des abgeknickten Schwanzendes.

„ 119. Mikrofil. demarquayi (Fall Barry). Vitale Neutralrotfärbung. Vergrößerung 445 : 1.

„ 120. Mikrofil. démarquayi (Fall Barry). Dicker, heiß getrockneter, enthämoglobinisierter, alkoholfixierter, hämatoxylingefärbter Ausstrich. Vergrößerung 250 : 1.

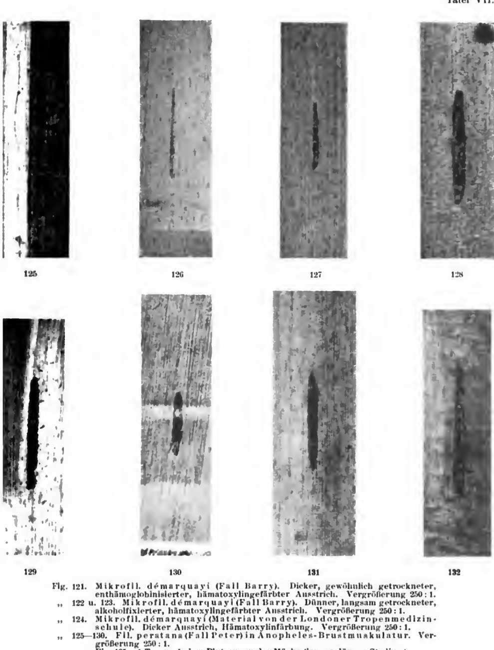


Fig. 121. **Mikrofil. démarquayi (Fall Barry).** Dicker, gewöhnlich getrockneter, enthämoglobinisierter, hämatoxylingefärbter Ausstrich. Vergrößerung 250 : 1.

„ 122 u. 123. **Mikrofil. démarquayi (Fall Barry).** Dünner, langsam getrockneter, alkoholfixierter, hämatoxylingefärbter Ausstrich. Vergrößerung 250 : 1.

„ 124. **Mikrofil. démarquayi (Material von der Londoner Tropenmedizinschule).** Dicker Ausstrich, Hämatoxylinfärbung. Vergrößerung 250 : 1.

„ 125—130. **Fil. peratana (Fall Peter) in Anopheles-Brustmuskulatur.** Vergrößerung 250 : 1.

Fig. 125. 1 Tag nach dem Blutsaugen der Mücke (langes dünnes Stadium).
„ 126. 3 Tage „ „ „ „ „ (beginnende Verkürzung).
„ 127. 3 „ „ „ „ „ „ (stärkere Verkürzung).
„ 128. 6 „ „ „ „ „ „ (Maximum der Entwicklung in Anopheles maculip).
„ 129. 15 „ „ „ „ „ „ (anscheinend bereits abgestorben und am Rande von schwarzem Pigment umgeben).
„ 130. 18 „ „ „ „ „ „ (noch älteres abgestorbenes Stadium).

„ 131. **Fil. démarquayi (Fall Barry) in Anopheles-Brustmuskulatur, 13 Tage nach dem Blutsaugen der Mücke.** Vergrößerung 250 : 1.

132. **Fil. nocturna (Fall Delowa) in Anopheles-Brustmuskulatur, 7 Tage**

Beihefte

zum

Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene

unter besonderer Berücksichtigung

der Pathologie und Therapie.

Band XII.

Mit besonderer Unterstützung des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg und der Deutschen Kolonial-Gesellschaft

herausgegeben von

Dr. **C. Mense**, Cassel.

1908. Beiheft 10.



Leipzig, 1908.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

Die Verteilung der Mikrofilarien im Körper und die Ursachen des Turnus bei Mikrofilaria nocturna und diurna.
Studien zur Morphologie der Mikrofilarien.

Von

Dr. Rodenwaldt,
Oberarzt, kommandiert zum Institut.

(Aus dem Seemannskrankenhause und Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg. Direktor: Medizinalrat Prof. Dr. Nocht.)

Mit 4 Tafeln.



Leipzig, 1908.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

Die Verteilung der Mikrofilarien im Körper und die Ursachen des Turnus bei Mikrofilaria nocturna und diurna.

Unter dem Gesichtspunkt der wichtigsten, lockendsten Frage der Filarienforschung, worin der eigenartige Turnus gewisser Mikrofilarienarten seine Ursache finde, hat Manson[1]) bei einem durch Selbstmord mittels Cyanwasserstoffsäure[2]) geendeten Träger von Filaria bancrofti die Untersuchung der wichtigsten Körperorgane an Schnitten und Ausstrichen angestellt. Er ist auf Grund seiner Befunde zu dem Schluß gekommen, daß die Mikrofilarien wahrscheinlich während des Tages, wo sie im Blute fehlen, in die größeren Arterien, besonders aber in die Gefäße der Lungen, gewissermaßen flüchten.

Eine Erklärung für das Phänomen des Turnus leitet Manson aus dieser von ihm gefundenen Tatsache nicht her. Entspräche der Befund immer den Tatsachen, so wären ja eine ganze Anzahl Erklärungen naheliegend, beweisen ließen sie sich ebensowenig, wie die Annahme, daß eine Erweiterung der peripheren Gefäße nachts den Mikrofilarien die peripheren Wege öffnete, eine Annahme, die schon der Mikrofilaria diurna gegenüber versagt.

Außer Manson hat Feldmann[3]) aus den Organen von Trägern der Filaria perstans Ausstriche gemacht und die Mikrofilarien in Herz und Aorta zahlreich, in Ausstrichen von Leber und Milz dagegen nur wenige, erst nach Durchsuchung mehrerer Ausstriche gefunden. Low[4]) fand auf Ausstrichen Mikrofilaria perstans vor-

[1]) Manson, Tropical diseases. London 1907.

[2]) Manson legt Wert darauf, daß die Vergiftung durch Cyanwasserstoffsäure erfolgt ist, indem er schließt, daß der Tod hiernach momentan eingetreten sei. Die Erfahrungen der Gerichtsärzte lassen diesen Schluß nicht ohne weiteres zu: es sind Fälle bekannt, wo Leute nach einer letalen Dosis Blausäure noch Handlungen vornahmen, so daß also von einer momentanen Unterbrechung des Kreislaufs keine Rede sein kann.

[3]) Feldmann, Über Fil. perstans in Bukoba. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene, 1904, Nr. 7.

[4]) Low, Journ. of trop. Medic. 1903 (Juni).

wiegend in Aorta, Lunge, Vena cava superior, rechtem Ventrikel, Carotis communis, dagegen nicht in Milz, Niere, Leber und Drüsen. Aus den Berichten dieser beiden Autoren geht also hervor, daß auch bei Filaria perstans die Embryonen in der Lunge und in den ihnen benachbarten Kreislaufgebieten gegenüber anderen Körperregionen überwiegen. Die Auffindung der Mikrofilarien im Herzen und in den naheliegenden großen Gefäßen spricht entschieden dafür, daß sie vorher in der Lunge gesessen haben und erst durch deren Kollabieren bei der Sektion nach dem Herzen hin ausgepreßt wurden.

Die Zahlen Mansons selbst bei Fil. bancrofti gibt die folgende Tabelle:

Auszählung der Mikrofilarien eines Bluttropfens aus folgenden Organen:

Organ	Zahl der Ausstriche	Zahl der Mikrofilarien	Durchschnittlich im Ausstrich
Leber	3	2	$^2/_3$
Milz	3	3	1
Armvene	4	111	28
Knochenmark	1	0	0
Herzmuskel	3	365	122
Hauptschlagader	1	612	612
Lunge	10	6751	675

Auszählung von Mikrofilarien in Schnitten bei folgenden Organen:

Organ	Zahl der Schnitte	Zahl der Mikrofilarien	Durchschnittlich im Schnitt
Leber	10	3	0,3
Milz	4	0	0,0
Niere	8	13	1,6
Gehirn	4	4	1.0
Muskel (willkürlich)	3	2	0,33
Herzmuskel	4	58	17.0
Lunge	6	301	50,16
Ohrläppchen	4	1	0,25
Hodensack	4	0	0,0

Auf Veranlassung von Herrn Prof. Fülleborn, dem ich auch die Überlassung seines Materials zu danken habe, nahm ich Gelegenheit, bei den wichtigsten Körperorganen dreier filarientragender Individuen den Gehalt an Mikrofilarien zu bestimmen, an einem Menschen und 2 Hunden.

Der Mensch, Chinese Wann Fong, gestorben an Beriberi, war Träger von Fil. bancrofti; der Turnus seiner Mikrofilarien war, wahrscheinlich infolge längeren Krankenlagers, verwischt. Er pflegte in der Tageszeit, in der er starb (5 Uhr N.), Mikrofilarien im peripheren Blute zu haben, was ja dem Typus der Mikrofilaria nocturna nicht gemäß war.

Die beiden Hunde, Biancini und Crassus, Italiener, die das Institut der Vermittlung von Herrn Noè verdankt, waren nach Untersuchungen von Fülleborn Träger identischer Muttertiere, wahrscheinlich Filaria immitis.

Es ist trotz oft wiederholter sorgfältiger Auszählung genau abgemessener Blutquanta (0,2 Gowers-Pipette = 0,02 ccm) nicht möglich gewesen, auch nur den Anschein eines Turnus im Erscheinen der Mikrofilarien im peripheren Blut nachzuweisen. Nach den Zählungen von Fülleborn schwankte bei Biancini der Gehalt des peripheren Blutes in unregelmäßigen Intervallen, meine eigenen Untersuchungen bei Crassus ergaben im wesentlichen gleiche Zahlen zur Tag- und Nachtzeit.

Die Zahlen waren folgende:

in 0,02 ccm	
am Tage	nachts
180	273
204	234
192	259
178	209
166	172

Wenn also auch im Durchschnitt sich für die Nachtzeit ein Gehalt von 229, für die Tageszeit ein Gehalt von 185 Mikrofilarien fand, so sind doch im einzelnen in beiden Rubriken ähnliche Zahlen vorhanden, so daß von einem Turnus nicht gesprochen werden kann[1]).

Beide Hunde, Biancini und Crassus, sind an unklar gebliebenen Leiden eingegangen, die Sektion ist bald post mortem vorgenommen worden, bei dem Hunde Crassus so bald, daß es gelang, 5 erwachsene

[1]) Bei F. immitis will Manson einen Turnus nachgewiesen haben, ich glaube ihn ebenso wie Fülleborn bei Hund Biancini, bei dem Hunde Crassus um so sicherer ausschließen zu können, als ein anderer Hund Cäsar, der identische Mikrofilarien in seinem Blute führt, ebenfalls keinen Turnus zeigt, während bei unserem dritten Hund, Pompeius, der sicher eine andere, noch nicht bestimmte Filarie trägt, ein gewisser, wenn auch nicht absolut ausgesprochener Turnus bemerkt wird.

Muttertiere lebend einem neuen Hunde zu implantieren, welcher jetzt, $2\frac{1}{2}$ Monate nachher, Mikrofilarien im Blut zeigt, welche dauernd an Zahl zunehmen[1]). Ein Teil der Organe ist nach vorheriger Unterbindung der zuführenden Gefäße entnommen und in heißen 70% Alkohol eingelegt worden.

Dreierlei bezweckte die Untersuchung der Organe:

1. die Nachprüfung der Mansonschen Ergebnisse,
2. die Feststellung etwaiger pathologisch-anatomischer Veränderungen durch Mikrofilarien,
3. die Auffindung der Untergangsstellen der Mikrofilarien im Körper.

Abgesehen von der Nachprüfung der Mansonschen Hypothese, daß die Mikrofilarien in die Lungen flüchten, mußte festgestellt werden, ob sie tatsächlich immer in den Organen fehlen, in denen Manson sie vermißt hat. Pathologisch-anatomische Veränderungen durften vermutet werden, nachdem in den letzten Jahren wiederholt von leichten Fiebern, Albuminurie, Bronchitis, Hämoptoe bei Filariose berichtet wurde, für die keine andere Ursache auffindbar war. Daß die Mikrofilarien normalerweise nach einer gewissen Lebensdauer im Körper selbst zugrunde gehen, muß daraus geschlossen werden, daß ihre Zahl, nachdem sie, langsam ansteigend, eine gewisse Konstanz erreicht hat, nicht weiter ansteigt, sondern gleich bleibt; sie bleibt auf der Produktionshöhe der erwachsenen Weibchen stehen.

Um das wichtigste Ergebnis vorauszunehmen, so ist den Mansonschen Befunden gegenüber zu berichten:

1. Die überwiegende Mehrzahl der Mikrofilarien hält sich unter allen Umständen in den Lungen auf; dieser Aufenthalt ist unabhängig vom Turnus. Sie befinden sich dort auch bei einem Menschen, dessen Turnus verwischt ist, sie sind dort bei Hunden zu finden, deren Filarien gar keinen Turnus haben.

2. Die Mikrofilarien können überall hingelangen, wo Blutgefäße vorhanden sind, auch in Endcapillargebiete, sie fehlen aber im allgemeinen im Lymphgefäßsystem.

3. Ja, sie sind sogar in den meisten Körperorganen in sehr viel größerer Anzahl vorhanden als im zirkulierenden Blut. Dies erklärt sich daraus, daß sie die Capillaren als Aufenthaltsort den größeren Gefäßen vorziehen.

[1]) Über die Ergebnisse dieses Implantationsversuches werde ich später berichten.

Orientierende Durchmusterung der Schnitte (nur solche wurden untersucht) zeigte uns bald, daß die Mikrofilarien mit den Blutcapillaren überall hingelangen können.

Um einen ungefähren, wenn auch groben, mehr einer Schätzung entsprechenden Überblick über das prozentuale Verhältnis des Gehalts der verschiedenen Organe an Mikrofilarien zu gewinnen, wurden Schnitte von bestimmter Dicke (je nach der Schnittfähigkeit der Organe 30—40 μ) hergestellt, mit Hilfe einer genau ausgeschnittenen, auf das Präparat gelegten Vignette von $^1/_4$ qcm Fläche ein ebenso großer Teil des Präparates abgegrenzt, und diese Fläche dann mit Hilfe eines in das Okular eingelegten Liniennetzes ausgezählt. Die Zahl der gefundenen Mikrofilarien wurde mit 4 multipliziert, so auf 1 qcm des Schnitts berechnet und diese Zahl dann mit demjenigen Vielfachen der Schnittdicke multipliziert, welches dieselbe auf 1 ccm der Organsubstanz gebracht hätte.

Die gefundene Zahl der Mikrofilarien auf 1 ccm Organsubstanz ist natürlich überaus roh, bewirkt ja schon ein Unterschied von 1 oder 2 durch die Multiplikation enorme Unterschiede, wenn die Mikrofilarien spärlich sind. Immerhin wird damit ein ungefähres Bild des prozentualen Gehaltes gewonnen, wie es auf andere Weise kaum zu erzielen sein wird.

Die Fehlerquelle wurde dadurch vermindert, daß von jedem Organ die betreffende Zahl aus mehreren Schnitten ermittelt und der Durchschnitt gezogen wurde.

Es wurde auf diese Weise gefunden bei dem Chinesen Wann Fong in 1 ccm Substanz:

Lunge	134821	Mikrofilarien
Leber	4884	„
Niere	15253	„
[Glomeruli	8008	„
Parenchym	7245]	„
Milz	1666	„
Gehirn	3833	„

In Ausstrichen vom Knochenmark wurden Mikrofilarieu nicht gefunden.

Bei dem Hunde Bianciui

Lunge: 1. 1049616 Mikrofilarien
2. 252800 „

in einem dritten Schnitt waren die Mikrofilarien unzählbar; aus den beiden ersten Zählungen geht die Ungleichheit der Verteilung

ebenfalls hervor. Es liegt dies daran, daß die Tiere in den Lungen auch die großen Gefäße besetzen, die sie mitunter fast vollkommen thrombenartig ausfüllen. Das Überwiegen ihrer Anzahl in den Lungen ist jedenfalls sehr hervorstechend.

Leber	10212
Niere	12 000
[Glomeruli	3333
Parenchym	8667]
Herzmuskel	44704
Hirn	9324

Im Anschluß an die oben gemachten Angaben bezüglich Filaria perstans sei bemerkt, daß der Hund Biancini post mortem in seinem Herzblut 2400 Mikrofilarien in 0,03 ccm hatte, während sich sonst bei ihm in der gleichen Quantität nur 52 Mikrofilarien fanden. Daß ein solches Überwiegen der Mikrofilarien im Herzblut während des Lebens nicht besteht, hat Fülleborn durch Punktion des Herzens am lebenden Tier erwiesen, wobei er etwa gleich viel, sogar etwas weniger Mikrofilarien fand.

Bei dem Hund Crassus waren in der Lunge die Mikrofilarien unzählbar. Das Mikrophotogramm (Fig. 1, Tf. I) illustriert am besten die enorme Zahl der Würmer in diesem Organ, die nach einer Auszählung bei der hier angewandten Methode wahrscheinlich mehrere Millionen ergeben hätte.

Leber	55056
Niere	47064
[Glomeruli	15540
Parenchym	31524]
Herzmuskel	75652
Gehirn	14652
Milz	7545

Sowohl bei Wann Fong wie bei den Hunden ergab die Durchsuchung von Drüsen von den verschiedensten Körperstellen das Fehlen der Mikrofilarien in ihnen.

Im Darm fanden sich bei Wann Fong in den Zottencapillaren vereinzelte Mikrofilarien, die Form des Organs erlaubte indessen eine Auszählung nach der obigen Methode nicht.

Bezüglich des Gehalts der Organe an Mikrofilarien ist im übrigen allgemein zu bemerken, daß die Mikrofilarien mit Ausnahme der Lunge in allen Organen, vorwiegend im Capillargefäßsystem angetroffen werden, auch dann, wenn die Blutfüllung der

größeren Gefäße gut erhalten ist, wofür in unserem Falle Sorge getragen war. Soweit in diesen Mikrofilarien sich befanden, konnte ein Unterschied im Gehalt zwischen Venen und Arterien nicht gefunden werden. Besonders deutlich waren diese Tatsachen am Gehirn zu konstatieren, wo z. B. eine große Piaarterie und die daneben liegenden Venen nur je eine Mikrofilarie enthielten, während in Capillaren der benachbarten Gehirnsubstanz deren mehrere gefunden wurden. In der Lunge dagegen finden sich auch die großen Gefäßstämme von großen Massen von Mikrofilarien angefüllt, so daß also hier eine ganz gleichmäßige Verteilung der Mikrofilarien auf das Arterien-, Venen- und Capillarblut des Organs vorhanden zu sein scheint. Die Einlagerung in die Capillaren erklärt es auch, warum die oben genannten Autoren in Abstrichen der inneren Organe Mikrofilarien nicht haben nachweisen können; es ist klar, daß z. B. die in den Glomeruli der Niere liegenden Mikrofilarien beim Abstreichen der Schnittfläche nicht ohne weiteres aus ihren Sitzen heraustreten werden.

Um über die Verteilung auf Venen und Arterien ein Urteil zu gewinnen, war dem Hund Crassus bei Lebzeiten ein Ohr derart abgetragen worden, daß es mit einer Péanschen Klemme abgeklemmt, gleichzeitig abgeschnitten und mit der Klemme in heißen 70 %igen Alkohol fallen gelassen wurde. Obwohl die Blutverteilung vorzüglich erhalten war, konnte ein Unterschied in der Verteilung nicht festgestellt werden.

An keinem Organ wurden irgendwelche Verstopfungserscheinungen durch Mikrofilarien beobachtet, weder an der Lunge, wo sie in den größeren Gefäßen ganze Knäuel bildeten, noch in den anderen Organen, bei denen sie in den Capillaren eingelagert waren.

Die Lungen: Außer den schon besprochenen Verhältnissen ist bezüglich der Lunge noch zu bemerken, daß die Mikrofilarien in den Lungencapillaren liegen (s. Taf. I, Fig. 2), mit diesen die Alveolen umziehen und daß man häufig in den Capillaren der Alveolarsepta sie in Strängen hintereinander geordnet sieht, wobei das Vorderende der einen das Hinterende der anderen Mikrofilaria deckt. Irgendwelche Zeichen, daß bei diesen Wanderungen durch enge Capillaren die Mikrofilarien hängen blieben und zugrunde gingen, haben sich nicht gefunden; ebenso ist sicher, daß sie auch bei großer Anzahl nicht zu Infarktbildung Veranlassung geben. Die einzige Veränderung pathologisch-anatomischer Art, die sich bei dem eine ungeheuere Anzahl von Mikrofilarien tragenden Hund Crassus

fand, waren Proliferationen des respiratorischen Epithels in einer größeren Anzahl der Bronchioli respiratorii (s. Fig. 3, Tf. I). Auch schien mir in einigen Abschnitten der Lunge dieses Hundes das intralobuläre Bindegewebe vermehrt.

Niere: In der Niere verteilen sich die Mikrofilarien in sehr charakteristischer Weise auf die Glomeruli und auf die Capillaren des Parenchyms; sie finden sich fast ausschließlich in den ersteren (s. Fig. 4, Tf. I, u. Fig. 1 u. 2, Tf. II) und an den Arteriolae rectae der Marksubstanz, während man sie in den die gewundenen Kanälchen umspinnenden Capillaren und in den größeren Gefäßen nur sehr selten findet. In den Glomeruli folgen sie durchaus den Schlingen der Glomeruluscapillare, so daß sie häufig in scharfen Knicken gelagert erscheinen. Auf ihre Lebensfähigkeit scheint diese Einlagerung keinen Einfluß auszuüben, sie färbten sich genau wie lebende Filarien; nur einmal konnte ich eine offenbar degenerierte Mikrofilarie entdecken. Ob einige Glomeruli, welche der Degeneration anheimgefallen waren, infolge der Infektion mit den Filarien zugrunde gegangen waren, war nicht erkennbar; sie waren an Zahl nicht häufiger als man auch sonst unter normalen Verhältnissen zugrunde gegangene Glomeruli findet. Im Gegensatz dazu waren von den längs der geraden Harnkanälchen in den Arteriolae rectae liegenden Filarien sehr viele zugrunde gegangen. In einer ganzen Anzahl von Hämatoxylinpräparaten konnte man ihre Reste als Kalkinfarkte deutlich erkennen, und mitunter war bei beginnender Verkalkung ein Teil der Struktur der Würmchen noch eben erkennbar. Ich glaube, daß wir in den Markkegeln der Nieren eine Hauptstätte für den Untergang der Mikrofilarien vor uns haben.

Leber: In der Leber habe ich die Mikrofilarien nur im Pfortadersystem gesehen, hauptsächlich nur in den Capillaren, welche zwischen Pfortaderästen und der Vena centralis eingeschaltet sind (s. Fig. 3 u. 4, Tf. II). Einige wenige fanden sich in größeren Pfortaderästen. Auch in der Leber wurden einige zugrunde gegangene Mikrofilarien gesehen, welche in ihrer Form noch erhalten waren, bei denen aber die Körnchenfärbung nur noch eben angedeutet war. Nach den wenigen Exemplaren, die derartig verändert gefunden wurden, möchte ich nicht annehmen, daß die Leber ein regelmäßiger Ort des Unterganges ist.

Bezüglich der übrigen Organe ist das wesentliche oben gesagt, pathologische Veränderungen fanden sich nirgends.

Von besonderem Interesse ist das eigentümliche Resultat, welches

sich ergibt, wenn wir den Gehalt der Organe auf den Gehalt des peripheren Blutes an Mikrofilarien beziehen.

Wir nehmen an und finden durch unsere Untersuchungen bestätigt, daß die Mikrofilarien in überwiegender Anzahl in der Lunge sitzen; auf die Arbeitshypothese Fülleborns, daß es gerade die jungen Formen sind, die sich in der Lunge festsetzen, will ich hier nicht eingehen, da ich weder eine Stütze noch einen Einwand dagegen bringen kann. Ich will hierzu nur noch erwähnen, daß ein Hund, dem ich mikrofilarienhaltiges Blut eingespritzt hatte und in dessen peripherem Blut nur einmal durch Zentrifugieren von etwa 10 Tropfen eine einzige lebende Mikrofilarie gefunden worden war, nach seinem Tode in jedem Ausstrich von Lungen- und Herzblut eine ganze Anzahl Mikrofilarien zeigte. Sie waren also fast sämtlich in der Lunge festgehalten worden.

Im übrigen war, von der Lunge abgesehen, anzunehmen, daß 1 ccm eines inneren Organs um ebensoviel weniger Mikrofilarien in sich enthalten mußte, als 1 ccm dieses Organs weniger Blut gegenüber 1 ccm peripheren Blutes enthält.

Genau das Gegenteil ist der Fall. In fast allen inneren Organen, Milz und Knochenmark ausgenommen, sind die Mikrofilarien im Verhältnis erheblich reichlicher vorhanden als im peripheren Blut. Betrachten wir die oben bezüglich der einzelnen Organe gegebenen Zahlen in der Relation auf den Gehalt des peripheren Blutes an Mikrofilarien, so ergibt sich folgendes Bild:

Der Chinese Wann Fong, von dem leider genau abgemessene Blutquanten, wie bei den Hunden, nicht ausgezählt worden waren, hatte, soweit wir durch Vergleichspräparate ermitteln konnten, ein Gehalt seines peripheren Blutes von ungefähr 3000 Mikrofilarien im ccm.

Der Hund Biancini hatte im Durchschnitt ca. 2000, der Hund Crassus ca. 10000 Mikrofilarien im ccm peripheren Blutes.

Es handelt sich ja, wie schon betont, hier nur um Schätzungen, die Zahlen zeigen aber doch bei den 3 Individuen in einigen Punkten derartige Übereinstimmung, daß ich mich berechtigt glaube, diese hervorzuheben. So ist der Gehalt der Niere an Mikrofilarien gegenüber dem Blut bei dem Chinesen das Fünffache, bei Biancini das Sechsfache, bei Crassus ebenfalls das Fünffache; in der Verteilung der Mikrofilarien auf Glomeruli und Parenchym der Niere besteht bei den Hunden das gleiche Verhältnis.

Bezüglich der Milz zeigen Mensch und Hund (Crassus) an-

nähernd die gleichen Verhältnisse: die Mikrofilarien sind in ihr in gleicher Zahl wie im peripheren Blut vorhanden.

Die beiden Hunde haben in der Leber den fünffachen Gehalt an Mikrofilarien, der Mensch den $1\frac{1}{2}$ fachen. Im Gehirn fanden sich beim Mensch und Hund Crassus etwa gleiche relative Zahlen.

Die Zahlen der Lungen sind leider nicht vergleichbar; das Überwiegen der Mikrofilarien im Herzen, also auch in den Gefäßen der Herzmuskulatur, halte ich, wie erwähnt, für eine postmortale Erscheinung.

Das eine geht jedenfalls mit großer Klarheit aus diesen Zahlen hervor, daß die Mikrofilarien sich in erster Linie im Capillargefäßsystem der inneren Organe aufhalten. Würde man den Blutgehalt der Organe berechnen, so ergäbe sich für die einzelnen Organe ein relativ viel höherer Gehalt dem peripheren Blut gegenüber. Es hat fast den Anschein, als ob sie aus dem kleinen Kreislauf, speziell den Lungen, wohin sie ja, wenn sie durch den Duct. thoracicus in den Angulus venosus kommen, zuerst gelangen müssen, nur durch die Gewalt des Blutstroms fortgespült und so in die Zirkulation getragen werden, daß sie aber, in die Organe des großen Kreislaufes gelangt, das intensive Bestreben haben, sich in diesen zu verfangen und festzuhalten. Hierfür sprechen auch die noch zu erwähnenden Befunde an den einzelnen Organen, die Einlagerung in die Schlingen der Glomeruli und das Aufsuchen gerade der feinsten Capillaren.

Gerade in den blutbildenden Organen dagegen, in der Milz und im Knochenmark, sind sie selten, wahrscheinlich nur in einer dem Blutgehalt entsprechenden Anzahl.

Ob sie sich in den Organen irgendwie an der Wand der Capillaren festhalten, läßt sich natürlich nicht entscheiden; nach den Befunden von Noè, der seine lebenden Filarien an dem Deckglas und Objektträger mit dem Kopf sich anheften sah, ist es wahrscheinlich; ein Befund, den man jederzeit nachprüfend bei Hundefilarien erheben kann. Das seitliche Maul, das ich bei einigen Filarienarten beobachtete, würde hier seine Bestimmung finden. Bei den gescheideten Mikrofilarien wäre die Frage allerdings insofern schwieriger, als noch zu erweisen wäre, ob die Scheide für einen derartigen Saugakt ein Hindernis ist.

Die Frage des Turnus kommt nach diesen Befunden aber unter einen anderen Gesichtspunkt. Es handelt sich nicht darum, warum die Filarien zur Tages- und Nachtzeit zwischen peripherem



Blut und inneren Organen alternieren, sondern aus welchem Grunde bei nocturna zur Nachtzeit eine größere Anzahl in das periphere Gefäßsystem abgeschwemmt wird, und dann dort in den Capillaren angetroffen wird, warum bei diurna das gleiche am Tage stattfindet.

Wenn die Mikrofilarien, wie aus den obigen Organuntersuchungen hervorgeht, überhaupt die Fähigkeit besitzen, sich im kreisenden Blut an bestimmten Stellen geringer Stromgeschwindigkeit, d. h. in den Capillargebieten, zu halten, so haben sie die erste Chance hierzu im kleinen Kreislauf, in den sie auf dem Wege vom Ductus thoracicus durch Angulus venosus, Vena cava superior, in erster Linie gelangen.

Wenn sie sich hier halten können, und das ist angesichts der Befunde wohl nicht zu bestreiten, so werden sie am ersten dann fortgeschwemmt werden, wenn die Strömungsgeschwindigkeit in den Lungencapillaren erhöht wird, das ist als Folge erhöhter Herzaktion und vertiefter Respiration am Tage der Fall. Der Unterschied zwischen der Stromgeschwindigkeit in der Nacht und am Tage, langsamer und schneller, würde also ungezwungen das Erscheinen der Mikrofilaria diurna am Tage im peripheren Blut und ihr Fehlen in der Nacht erklären.

Die nächste Chance, sich im Blutstrom zu halten, finden die Mikrofilarien in den Capillargebieten des großen Kreislaufs, hier treffen wir sie denn auch an, und zwar konsequenterweise in denjenigen Gebieten am häufigsten, wo die Bildung der Capillaren am feinsten und kompliziertesten ist, in der Niere mit ihren Glomeruli. Es ist nicht wunderbar, wenn wir Mikrofilaria diurna, die durch den schnelleren Strom der Lungencapillaren losgerissen wird, sich im langsameren Strom der peripheren Capillaren einige Zeit halten sehen. So erklärt es sich, warum wir Mikrofilaria diurna im Capillargebiet der Haut so lange finden, als Nachschub von der Lunge erfolgt, also bis zum Eintritt des Schlafes, wo verminderte Herzaktion und flachere Respiration die Geschwindigkeit des Blutstroms im kleinen Kreislauf vermindern, so daß die dort sitzenden Mikrofilarien vor weiterer Abspülung bewahrt bleiben.

Um den Turnus bei Mikrofilaria nocturna zu erklären, bedürfen wir keiner anderen Kraft als der obigen, die uns den Turnus bei Mikrofilaria diurna erklärte, der Geschwindigkeitsschwankungen im Blutstrom der Capillaren, wenn wir nur die eine Annahme machen, daß Mikrofilaria nocturna in geringerem Maße die Fähigkeit besitzt,

sich im Capillarblutstrom zu halten als diurna. Diese Annahme ist dann das einzige X der Erklärung. Ein Unterschied zwischen beiden Mikrofilarien, der die Verschiedenheiten ihrer Lebensweise erklärt, muß ja vorhanden sein, und der genannte Unterschied wäre angesichts der morphologischen Unterschiede, welche Mikrofilaria diurna und nocturna bieten, durchaus plausibel; hält ja doch diurna im frischen Blutpräparat auf der Stelle, während nocturna sich bewegt, und kann man am vorderen Ende (nach Pénel[1]) beobachten „un mouvement de l'extrémité antérieure en manière de moue (pouting character) plus accentué ici que chez la filaire nocturne (Manson)". Die erheblich deutlicheren Unterschiede im gefärbten Präparate sprechen ja ebenfalls sehr für morphologische Eigenheiten, kommen hier aber nicht in Betracht.

Mikrofilaria nocturna würde alsdann, wenn wir die obige Annahme gelten lassen, sowohl bei Tag wie bei Nacht aus der Lunge fortgespült werden; dort fließt ja das Blut in den Capillaren immer schneller als im großen Kreislauf. Während sie aber am Tage auch durch die Capillaren des großen Kreislaufs passiv hindurchgeschwemmt wird, reicht ihre Widerstandsfähigkeit hin, um in der Nacht, wenn die Geschwindigkeit im Capillargebiet des großen Kreislaufs abnimmt, dort sich zu halten.

Die Umkehrung des Turnus bei nocturna bietet dieser Erklärung keine Schwierigkeit. Erklärt kann auch auf diese Weise werden, warum in fieberhaften Zuständen, wo eine ganze Reihe von Umständen die Stromgeschwindigkeit des Blutes schwanken lassen, der Turnus verwischt wird.

Unerklärt bleibt zunächst, warum der Turnus der diurna nicht umdrehbar sein soll, aber das bedarf wohl ohnehin noch der Nachprüfung.

Fassen wir das Ergebnis der Erklärung noch einmal zusammen, so ergibt sich, daß:

Mikrofilaria diurna im schnell fließenden Capillargebiet des kleinen Kreislaufs nur tags fortgerissen wird und sich dann mühelos im großen Kreislauf hält, während sie nachts schon im kleinen Kreislauf dem Strom widersteht,

daß Mikrofilaria nocturna sowohl bei Tag wie bei Nacht im schnell fließenden Capillargebiet des kleinen Kreislaufs fortgerissen wird, am Tage auch im relativ schnellfließenden Capillargebiet des großen

[1]) Pénel, Les filaires du sang de l'homme, Paris 1905.

Kreislaufs fortgerissen wird und nur des Nachts im langsam strömenden Capillarblut des großen Kreislaufs sich halten kann.

Ob die Mikrofilarien noch ein zweites Mal, nachdem sie aus dem kleinen Kreislauf herausgeschwemmt wurden, in die Lungen geraten, ist bezüglich der in die inneren Organe hineingeschwemmten unwahrscheinlich; für die anderen ist anzunehmen, daß sie zwischen beiden Capillargebieten pendeln, bis sie ihren Untergang in einem der inneren Organe finden.

Ich habe geglaubt, die vorstehende Hypothese aufstellen zu sollen, weil sie eine Reihe von Arbeitsmöglichkeiten bietet. Ich werde selbst versuchen, ob es mir etwa gelingt, bei Hunden durch abwechselud in Abständen von 12 Stunden gegebene blutdrucksteigernde und -herabsetzende Mittel einen Turnus zu erzielen. Bei filarientragenden Menschen könnte versucht werden, durch gleiche Mittel entweder den Turnus zu verändern oder aufzuheben oder schließlich gar, wenn die obige Erklärung zuträfe, die Mikrofilarien durch dauernde starke Steigerung der Stromgeschwindigkeit überhaupt zum Verschwinden zu bringen, indem man ihnen die Möglichkeit nimmt, sich im peripheren Capillarblut zu halten. Das Experimentum crucis wäre, durch blutdruckschwächende Mittel am Tage der Mikrofilaria nocturna die Möglichkeit zu geben, sich im peripheren Capillarsystem zu halten, durch blutdrucksteigernde Mittel in der Nacht Mikrofilaria diurna wie am Tage aus der Lunge in das periphere Capillarsystem zu treiben. Da es wahrscheinlich sich um eine äußerst minutiöse Anpassung der Mikrofilarien an geringe Geschwindigkeitsschwankungen des Blutes handelt, wird die Dosierung bei solchen Eingriffen nicht leicht sein. Zur Begründung der Hypothese gehört ferner systematische Durchzählung von Arterien-, Capillar- und Venenblut; wenn auch der oben besprochene Versuch, am Hundeohr Unterschiede in der Verteilung zu finden, nicht geglückt ist (wahrscheinlich wegen der geringen Anzahl der Mikrofilarien im Schnitt), so scheinen mir doch die Ergebnisse der Organuntersuchungen — Mikrofilarien vorwiegend in Capillaren, nicht in größeren Gefäßen — für die obige Erklärung zu sprechen. Daß die Verteilung im peripheren Blut nicht gleichmäßig ist, dafür sprechen erhebliche Unterschiede bei der Auszählung von aus dem Ohr (beim Hunde) entnommenen Blutstropfen, bei deren Entnahme durch die Lanzette das eine Mal mehr arterielle, das andere Mal mehr venöse Bezirke eröffnet wurden.

Studien zur Morphologie der Mikrofilarien.

Als Material für die nachstehenden Untersuchungen diente das Blut eines Negers, welches gleichzeitig Mikrofilaria diurna und Mikrofilaria perstans enthielt, ferner das Blut dreier Hunde von denen zwei (Cäsar und Crassus) Träger anscheinend identischer Mikrofilarien, wahrscheinlich immitis, waren, während die Mikrofilarien des dritten Hundes (Pompejus) von jenen beiden durch ihre Größe und die Art ihrer Bewegungen unterschieden waren[1]).

Die Untersuchung erstreckte sich nicht auf die Unterschiede der genannten Mikrofilarienarten untereinander, sondern auf ihnen allen gemeinsame morphologische Anlagen, selbstverständlich unter dem Gesichtspunkt, daß sich nach Kenntnis des feineren anatomischen Baues der Mikrofilarien sichere Artunterschiede werden aufstellen lassen.

Jede Fixation der Mikrofilarien übt, wie Fülleborn[2]) nachgewiesen hat, tiefeingreifenden Einfluß auf ihren Bau; sie schrumpfen erheblich und trocknen in für die Untersuchung unbequemen Stellungen. Die gewöhnliche und für die Diagnose besonders geeignete Färbung mit Hämatoxylin — nur bei dieser Färbung kommt die Scheide gut zum Ausdruck —, aber auch andere Färbungen des toten Würmchens wirken insofern zu stark, als die sämtlichen Zellen des Darmkanals der Mikrofilarien die Farbe so stark aufnehmen, daß alle sonstigen Strukturen und Organanlagen verdeckt werden; es entsteht dann das vielfach beschriebene Bild der das ganze Tier durchziehenden zwei- oder dreifachen Körnerreihe, welche an einigen Stellen von hellen Flecken, den fünf „spots" von Annett, Dutton und Elliot[3]), unterbrochen ist, unter denen der erste von

---

[1]) Außerdem beherbergte der eine der beiden Hunde (Cäsar) noch in spärlicher Anzahl eine kleinere Mikrofilarie, die noch nicht bestimmt ist, vielleicht recondita.

[2]) Fülleborn, Untersuchungen über Menschenfilarien. Archiv f. Schiffs- u. Tropenhygiene, Beiheft 9, 1908.

[3]) Annett, Dutton and Elliot, Report of the Malaria Expedition to Nigeria. Part II: Filariasis.

vorn, schräge V-spot Mansons[1]), sicher die Anlage des Nervensystems darstellt, der zweite nach Noè von einer Glandula anterior eingenommen wird[2]), während nach Looss[3]) hier die Stelle des Exkretionsporus als heller Fleck hervortritt. Der letzte helle Fleck vor dem Schwanzende soll der Stelle des Anus entsprechen.

Genauer beschrieben ist im übrigen bei den Mikrofilarien noch morphologisch die Form des Schwanzes, die Bildung der Cuticula und die Gestaltung des Kopfes, auf letztere werde ich später zurückkommen. Außerdem ist von Manson[4]) bei nocturna ein Innenkörper beschrieben worden, von dem Fülleborn[5]) auch bei diurna Andeutungen gesehen hat.

Wegen der Nachteile der obigen Färbung wurde von vornherein auf die Untersuchung fixierter Präparate verzichtet und nur Vitalfärbung angewandt, und zwar, da Vitalfärbung mit Neutralrot und Brillantkresylblau nicht befriedigte, schließlich allein die Vitalfärbung mit Azur II, obwohl natürlich nachträglich die später zu schildernden Befunde auch bei den anderen Vitalfärbungen, ja auch am ungefärbten Präparat, bei günstig fixierten Objekten auch bei diesen, erhoben werden konnten. Angewandt wurde eine Lösung von Azur II 1:3000, die breit auf dem Objektträger aufgetragen wurde, in diese Flüssigkeitsfläche ließ man ein Deckglas mit einem Blutstropfen hineinfallen; das Blut mischte sich dann gut mit der Farblösung und die Mikrofilarieu konnten bis 24 Stunden lebend bei zunehmender Färbung in dem Blutfarblösungsgemisch beobachtet werden. Das Präparat wurde mit Wachs umrandet, und zwar so, daß rechts und links zwei Lücken in der Umrandung blieben, durch die man eine dünne Eosinlösung einfließen lassen und absaugen konnte. Mit Eosinlösung gelang es, eine gewisse Differenzierung am lebenden Objekt zu bewirken.

Bei dieser Art der Vitalfärbung wurde ein frühzeitiger Eintritt der Farbe an zwei Stellen der Mikrofilarien zuerst gesehen, an der Stelle des Exkretionsporus und an der Stelle des Genital-

---

[1]) Manson, Tropical diseases, 1907.

[2]) Noè bildet diese „ghiandola anteriore“ als eine ovale, kernlose Zelle ab (sul ciclo evolitivo della fil. bancr. e della fil. immitis, tab. 19, fig. 6); sie scheint dem Exkretionsporns des weiter unten zu beschreibenden Exkretionsorgans zu entsprechen.

[3]) Looss in Mense, Handbuch der Tropenkrankheiten, Bd. 1.

[4]) Manson, l. c.

[5]) Fülleborn, l. c.

porus; hier wurden eine Anzahl Organteile gefärbt, die weiter als Exkretionsorgan und Genitalanlage zu beschreiben sind. In zweiter Linie färbte sich eine Reihe spindelförmiger längsgestellter Zellen, die ich als Matrixzellen der Subcuticula anspreche, schließlich nach Absterben des Wurmes stellte sich die bekannte Färbung der Körnchenreihen ein. Diese Körnchenfärbung, die mitunter schon am lebenden Objekt eintrat, konnte dann und auch am toten Objekt hintangehalten werden, wenn man rechtzeitig bei ihrem Eintreten eine dünne Eosinlösung einfließen ließ. Wahrscheinlich bildete sich hier, in den die Körnchenreihe bildenden Darmzellen des Tieres, ein Leukofarbstoff; auch die Zellen der beiden Organanlagen, des Exkretionsorgans und der Genitalanlage, entfärbten sich ziemlich vollständig, während die Matrixzellen der Subcuticula dann mit großer Deutlichkeit gesondert hervortraten.

Figur 1 auf Tafel III ist insofern schematisch, als das Produkt dieser Differenzierung neben die Färbung der Organanlagen gesetzt ist, sie ist im übrigen unmittelbar nach dem lebenden Objekt gezeichnet, nur die feine Querringelung der Cuticula, die in etwa 6—10 μ Entfernung vom Kopf beginnt, ist fortgelassen.

Die Matrixzellen der Subcuticula.

Bei der beschriebenen Vitalfärbung mit Azur II und Differenzierung in vivo mit dünner Eosinlösung treten bei den Mikrofilarien eine Reihe von längsgestellten, spindelförmigen Zellen hervor, welche unmittelbar unter der Cuticula liegen und durch einen schmalen Plasmasaum oder besser dünne Plasmaflächen miteinander im Zusammenhang stehen. Die Zellen zeigen einzeln betrachtet ein hellblaues, homogenes Plasma und einen nach der Leibeshöhle des Wurmes hin wandständigen, meist vorgebuchteten Kern. Sie setzen sich in dünner Plasmaschicht seitlich fort. In geringem Abstand vom Kern beginnt beiderseits eine Reihe feiner Körnchen, die nach dem nach der Leibeshöhle hin liegenden Saum der Zelle entlang zieht und sich mitunter bei intensiver Färbung durch die dünne Plasmaschicht hindurch zur nächsten Zelle fortpflanzt.

Herr von Prowazek, dem ich die ersten Präparate zeigte, sprach diese Zellen als Matrixzellen der Subcuticula an, welcher Ansicht ich mich anschließe. Um Muskelzellen, an die ich beim ersten Anblick dachte, handelt es sich sicher nicht. Am Kopf z. B., wo, wie später besprochen wird, gerade sehr intensive Bewegungen

stattfinden, finden sie sich nicht, sogar ihr Plasmasaum bricht einige Mikra vom Kopfende entfernt plötzlich ab (s. Fig. 13, Tf. IV).

Man kann außerdem bei Krümmungen des Wurmes sehen, daß sich die in der konkaven Seite liegenden Zellen durchaus nicht etwa kontrahieren, sondern passiv zusammengedrückt werden, so daß ihr Plasma sich vorwölbt (s. Fig. 1, Tf. III, die neben der Genitalzelle kopfwärts liegende Zelle).

Diese Matrixzellen der Subcuticula sind keineswegs bei Mikrofilarien der gleichen Art in gleicher Anzahl vorhanden, ihre Zahl variiert so beträchtlich, daß bei derselben Art Zahlen von 6—18 gezählt wurden; über 18 habe ich nicht gezählt, bei Mikrofilaria diurna nicht über 14.

Bei sämtlichen untersuchten Arten fand ich sie identisch, möchte aber zur Frage stellen, ob nicht vielleicht der breitere Randsaum, der bei Mikrofilaria nocturna unter Hämatoxylinfärbung gegenüber diurna beobachtet wird, auf verschiedener Form oder reicherer Anzahl dieser Zellen beruht.

Das Exkretionsorgan.

Das Exkretionsorgan besteht aus dem Exkretionsporus und der Exkretionszelle.

Ersterer liegt an der Stelle des zweiten Spot von Annett, Dutton und Elliot[1]) bzw. der Glandula anterior Noès[2]), etwa an der Grenze des vorderen und hinteren Drittels, und besteht aus einem

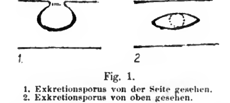


Fig. 1.
1. Exkretionsporus von der Seite gesehen.
2. Exkretionsporus von oben gesehen.

Säckchen, welches, von der Seite gesehen, eine im Tier längsovale oder runde Form hat, auf einer Seite des Würmchens liegt und nur etwas über die Mittellinie des Tieres nach der anderen Seite reicht. Tatsächlich hat das Gebilde Linsenform, so daß man es von oben und unten als eine schmale Spindel sieht, die nebenstehende schematische Zeichnung andeutet (Textfig. 1). Aus dieser

[1]) Annett, Dutton und Elliot, l. c.

[2]) Noè, l. c. (S. 1).

Form erklärt sich auch, daß, von der Seite gesehen, vordere, hintere und untere Kante stärker tingiert erscheinen, hier liegen die Flächen des Sacks eng aneinander, während sich nach oben hin die Öffnung befindet. Diese Öffnung ist in die Haut des Tieres eingesenkt, und zwar so, daß die feine Querringelung des Tieres nach dieser Öffnung hin zusammenläuft und sie als fein gezähnt erscheinen läßt. In die durch die Furchen dieser Ringelung bedingten Randzähnchen legen sich rings um die Öffnung bei Vitalfärbung häufig Farbstoffkörnchen ein, so daß man hiernach die Größe der Öffnung sehr leicht beobachten kann. Diese scheint bei verschiedenen Arten sehr verschieden groß zu sein, wie auch die Form und Größe des Exkretionsporus zwischen ovalen und runden Formen variiert, so daß damit Unterscheidungsmerkmale gegeben sind.

Aus dieser Öffnung entleert sich tatsächlich Exkret; das ließ sich besonders schön bei noch lebenden Exemplaren von Mikrofilaria diurna demonstrieren, wo das Exkret nach seiner Abscheidung zwischen Körper und Scheide eingelagert und, letztere vorbuchtend, gesehen wurde (s. Fig. 12, 13, Tf. III); außerdem sah ich mehrmals von der Exkretionszelle aus eine Reihe feiner Körnchen in den Porus und in ihm nach der Öffnung ziehen.

Ganz wie bei den Askariden, wo der Exkretionsporus mit einer in der einen Seitenlinie liegenden Exkretionszelle verbunden ist, steht der Exkretionsporus der Mikrofilarien mit einer hinter ihm liegenden großen Exkretionszelle in Verbindung. Der Kern dieser Zelle, ein helles Oval mit dunklem Nucleolus, kommt bei den meisten Vitalfärbungen leicht zur Anschauung. Er liegt bei den einzelnen Arten anscheinend in bestimmter Entfernung vom Exkretionsporus: das Maß dieser Entfernung ist ein weiteres gut verwertbares Unterscheidungsmerkmal.

In Azurpräparaten kann man beobachten, daß dieser helle Kern zu einer großen spindelförmigen Zelle gehört, die regelmäßig durch einen Strang in der Farbe ihres eigenen Plasmas, ein eben noch durchsichtiges Blau, mit dem Exkretionsporus in Verbindung steht und nach hinten einen fein auslaufenden Fortsatz zeigt. In dem Plasma werden häufig vor und hinter dem Kern helle Stellen gesehen, so daß mitunter der Anschein zweier nach dem Exkretionsporus hin zusammenlaufender Kanäle erweckt wird.

Die Exkretionszellen sind nicht nur in ihrer Lage, sondern auch in ihrer Gestalt bei den verschiedenen Arten verschieden. Verschieden gestaltet ist der Kern, der bei Mikrofilaria perstans

z. B. mehr dick und eiförmig erscheint (s. Fig. 7 u. 8, Tf. III), bei Mikrofilaria diurna deutlich hantelförmig ist (s. Fig. 9, 10, 11, Tf. III). Die Zelle selbst war bei einer unserer Hundefilarien (Cäsar und Crassus) gewöhnlich relativ dick und plump, bei der anderen (Pompejus) lang und schmal.

Regelmäßig fand sich bei Mikrofilaria diurna eine helle Stelle hinter dem Kern. Die Figuren auf Tafel III sind Skizzen nach Originalpräparaten verschieden guter Färbung, um die verschiedenen Bilder zu demonstrieren, die man zu Gesicht bekommt, bis zu den vollkommenen Bildern, wie sie Fig. 2, 6, 10, Tf. III, und die halb schematische Zeichnung Fig. 1, Tf. III, darstellen.

Die Genitalanlage.

Zur Genitalanlage gehört der Genitalporus und 4 Zellen, die große eigentümliche Genitalzelle, als solche schon von Noè gesehen und benannt, wenn auch in den Abbildungen nicht deutlich erkennbar, und 3 weitere kleinere Zellen.

Die Genitalzelle (Figuren 1—6 auf Tafel IV) ist eine gewöhnlich ovale, mitunter nach oben und unten in eine Spitze auslaufende Zelle, deren Plasma bei Azurfärbung ein eben durchsichtiges Blau zeigt, mit ovalem, scharf umrissenem, hellem Kern, in welchem ein meist querovaler, dunkler, undurchsichtiger, mitunter exzentrisch nach dem Kopfende gelagerter Nucleolus liegt. Nach dem Kopfende zu liegen im Plasma der Zelle häufig einige stark lichtbrechende Körnchen, ein ähnliches isoliertes Körnchen sieht man mitunter auch auf der anderen nach dem Schwanz zu gelegenen Hälfte des Plasmas. Nach dem Absterben des Würmchens behält die Zelle im allgemeinen Gestalt und Färbung, im Plasma treten Vakuolen auf, die demselben eine Schaumstruktur geben.

Die ganze Zelle ist groß und füllt die Leibeshöhle fast völlig aus, so daß seitlich nur schmale Streifen bleiben, zwischen denen sich auf der einen Seite der Darmkanal durchwindet. Auf Fig. 7, Tf. IV, sind Zellen des Darmkanals dargestellt, die aus der Richtung des linken Seitenspalts kommen.

Im ganzen erinnert die Zelle in ihrem Habitus und ihrer Färbung, besonders der Gestaltung ihres Kerns, am meisten an große Ganglienzellen, deren Nißlsche Schollen chromolytisch aufgelöst sind. Hat man sie einmal in guter Färbung gesehen, so sieht man sie bei jeder anderen Vitalfärbung und ebensogut am frischen, lebenden, ungefärbten Tier.

In einiger bei den verschiedenen Arten variierenden Entfernung hinter dieser Hauptzelle der Genitalanlage liegen zwei erheblich kleinere ovale Zellen mit schmalem Plasma und großem, ovalem Kern, in dem sich, meist exzentrisch gelegen, ein dunkler Nucleolus befindet. Sie sind größer als die Darmzellen und heben sich deutlich aus ihnen hervor.

Ihre Lagerung ist äußerst charakteristisch; bei Mikrofilaria diurna decken sie sich fast, sie liegen hier fast nebeneinander, so daß man sie nur durch Drehung der Mikrometerschraube nacheinander zu Gesicht bekommt, bei einer Hundefilarie liegen sie unmittelbar hintereinander, bei einer anderen weiter auseinander und die zweite ist dann von der ersten ebensoweit entfernt, wie von der noch zu besprechenden dritten Zelle. Diese beiden Zellen bilden aber, wie ich annehmen möchte, eine biologische Einheit und stehen mit der Hauptgenitalzelle durch einen dünnen Strang und ebenso untereinander in Verbindung; von ihnen führt ein gemeinsamer gewundener Strang in der Farbe ihres Plasmas zum vorderen Ende des Genitalporus. Mitunter liegt der Nucleolus der ersten Zelle exzentrisch kaudal, der zweiten exzentrisch buccal.

Hinter diesen beiden Zellen, von ihnen ebensoweit wie jene von der Hauptgenitalzelle entfernt, liegt isoliert eine dritte, ihnen in ihrem Habitus völlig gleiche Zelle, die vierte des ganzen Systems, welche ebenfalls meist eineu exzentrisch, und zwar kaudal gelegenen Nucleolus besitzt. Diese Zelle bildet wieder für sich eine biologische Einheit der Genitalanlage, sie sendet einen gesonderten, den Genitalporus im Bogen umlaufenden Strang zur hinteren Seite derselben.

Der Genitalporus selbst ist ein sackförmiges Organ von ähnlicher Erscheinung wie der Exkretionsporus, aber kugelig, er öffnet sich nicht mit einer Einsenkung der Haut, sondern auf einer sehr kleinen Papille mit einer engen Öffnung. In einigen Bildern von einer Hundefilarie habe ich den Eindruck gewonnen, als ob der Sack im Innern in zwei Kammern, eine vordere und eine hintere geteilt war (s. Fig. 7, Tf. IV), in welche der vordere von den drei ersten Zellen und der hintere von der vierten Zelle kommende Strang einmündet.

Ich bemerke, daß ich die Beziehungen der Zellen zueinander, den Verlauf der Stränge mit voller Klarheit nur bei den Hundefilarien gesehen habe, da sich aber die Hauptpunkte, der Porus und die Zellen, bei Mikrofilaria diurna ganz in gleicher Weise angeordnet fanden, zweifle ich nicht, daß sich bei weiterem Beobach-

tungsmaterial die Verhältnisse als identisch herausstellen werden. Die gesamte Organanlage deute ich als eine embryonale Geschlechtsanlage; im einzelnen will und kann ich die Bestimmung der einzelnen Zellen nicht deuten, glaube nur, daß die 3 letzten Zellen in Beziehung zur Bildung der Spicula des Männchens stehen. Ich werde versuchen, an Material weiter entwickelter Filarien aus der Mücke die weitere Entwicklung der geschilderten Organanlagen zu verfolgen.

Genauere Messungen bezüglich der Lage der Genitalanlage in den verschiedenen Mikrofilarien sind noch nicht angestellt worden, allgemein läßt sich sagen, daß sie dem Ende des mittleren Drittels nnd dem Beginn des letzten Drittels angehört, und diese Tatsache macht es mir wahrscheinlich, daß die von Manson[1]) bei Mikrofilaria nocturna aus dem hinteren Teile des mittleren Drittels beschriebene „unregelmäßige Anhäufung von körnigem Material, die bei geeigneter Färbung sich als eine Art Eingeweide darstellt“, daß dieser von Fülleborn sogenannte „Mansonsche Innenkörper“ zu den von mir geschilderten Organanlagen in Beziehung steht; ich glaube das gleiche von den von Fülleborn[2]) bei Mikrofilaria diurna beschriebenen, in der hinteren Körperhälfte gelegenen, stark lichtbrechenden Granula, die sich mit Neutralrot intensiv färbten.

Es sei, um Irrtümer zu vermeiden, bemerkt, daß der Genitalporus mit dem Anus nichts zu tun hat, dieser mündet bei den einzelnen Arten da, wo im Hämatoxylinpräparat die Körnchenreihe endet, sie hesteht ja aus den stark gefärbten Kernen der Darmzellen, also knrz vor dem Schwanz, der sich bei meinen Beobachtungsobjekten, den Hundefilarien, stets deutlich abgesetzt zeigt. Der Anus ist auch in einigen vital gefärbten Präparaten deutlich als durch Körncheneinlagerung dunkel gefärbte kreisrunde Öffnung zu Gesicht gekommen.

Daß tatsächlich Verschiedenheiten im Bau der verschiedenen Mikrofilarien bezüglich des Exkretionsorgans und der Genitalanlage uns eine Differentialdiagnose gestatten, geht aus einer Beobachtung hervor, die ich an einer kleinen Mikrofilaria machte, die der eine der Hunde (s. Anm. auf S. 18), wie eingangs bemerkt, in sehr geringer Anzahl neben seinen anderen Mikrofilarien beherbergte. Außer ihrer Kleinheit fielen diese Mikrofilarien, die ich nur in

[1]) Manson, l. c.
[2]) Fülleborn, l. c.

drei Exemplaren beobachtete und deren Elterntiere sich erst nach dem Tode des Hundes bestimmen lassen werden, dadurch auf, daß sie viel später abstarben wie die anderen Mikrofilarien. Diese kleine Mikrofilaria des Hundes Cäsar (nur 250 μ im Durchschnitt lang gegenüber der etwa 350 μ langen großen Mikrofilarie) zeigt, abgesehen von einem abweichend gestalteten Kopforgan, über das die Beobachtung noch nicht abgeschlossen ist, eine merklich weitere und tiefer eingeschnittene Öffnung des Exkretionsporus und die drei letzten gleichartigen Genitalstellen in ganz gleichen Abständen von einander. Ich glaube, daß es sich hier um Mikrofilaria recondita handelt, obwohl die von mir beobachteten Exemplare die Mikrofilaria recondita Noès etwas an Länge übertrafen.

Die Kopforgane der Mikrofilarien.

Die nachfolgenden Angaben beziehen sich auf die Mikrofilarien der drei Hunde und im gewissen Grade auf Mikrofilaria perstans.

Für Mikrofilaria nocturna ist von Manson[1]) ein präpntiumartiges Organ beschrieben worden, welches, 6 zackig, über den Kopf der Mikrofilarie vorgeschoben und zurückgezogen wird; im Moment der extremsten Zurückziehung soll aus dem endständigen Maul ein kleiner Stachel rasch hervorgestoßen und zurückgezogen werden. Ein ähnlicher Stachel ist von Manson und fast allen späteren Untersuchungen bei Mikrofilaria perstans beschrieben worden (s. Textfigur 2 : 2 und 4).

Ein Präputialapparat, ähnlich dem von Manson beschriebenen, ist ferner von Annett, Dutton und Elliot[2]) in einer sehr detaillierten Zeichnung abgebildet worden, es handelt sich hier um eine Vogelfilarie, Filaria fusiformis avium (s. Textfigur 2 : 1.).

Looss[3]) hat den Befund Mansons bei den von ihm lebend beobachteten Exemplaren von Mikrofilaria nocturna aus Ägypten nicht erheben können, er hat anstatt dessen ein kleines Zähnchen, ähnlich dem Bohrzahn der Askariden, gesehen, welches neben dem im übrigen mittelständigen Maul stehen soll (s. Textfigur 2 : 3.).

Schließlich hat Noè[4]) bei Mikrofilaria recondita ein eigenartiges zahnartiges Organ beschrieben, welches in der Ruhestellung dem

[1]) Manson, l. c.
[2]) Annett, Dutton und Elliot, l. c.
[3]) Looss, l. c.
[4]) Noè, l. c. (S. 1).

Körper noch rückwärts angelegt ist und aufgerichtet dann eine Y-förmige Zeichnung gibt, während es erhoben sich als ein gebogenes Zähnchen erweist (s. Textfig. 2, 5). Aber auch Noè nimmt hier ein mittelständiges Maul an[1]).

Fülleborn glaubt den Befund Mansons bezüglich des Präputium bei einigen Exemplaren von Mikrofilaria nocturna bestätigen zu können.

Den Stachel der Mikrofilaria perstans haben Fülleborn und ich bei unseren Exemplaren nicht beobachten können.

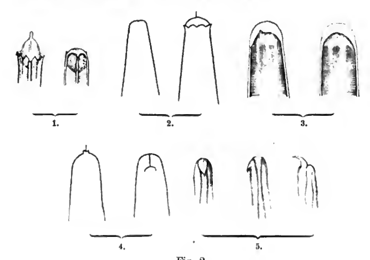


Fig. 2.

1. Kopforgane von Filaria fusiformis nach Annett, Dutton und Elliot.
2. Kopforgane der Mikrofilaria nocturna nach Manson.
3. Kopforgane der Mikrofilaria nocturna nach Looss.
4. Kopforgane der Mikrofilaria perstans nach Manson.
5. Kopforgane der Mikrofilaria recondita nach Noè.

Mikrofilaria nocturna stand mir leider zur Beobachtung im Leben nicht zur Verfügung.

Bezüglich unserer Hundefilarien bin ich zu der Überzeugung gekommen, daß sie ein seitliches Maul, ähnlich dem des Ankylostomum, besitzen oder, falls das Maul doch endständig sein sollte, einen seitlich vom Kopf gelegenen Haftapparat tragen. Daß ein solcher seitlich gelegener Apparat auch bei Mikrofilaria diurna

[1]) Nach den wenigen Exemplaren der kleinen Hundefilarie (s. Anm. S. 18 und ferner S. 25), die ich beobachtet habe und die ich für recondita halte, scheinen die Verhältnisse sich tatsächlich genau so zu verhalten, wie sie Noè beschreibt.

wahrscheinlich vorhanden ist, daß bei Mikrofilaria perstans sicher auch ein ähnliches Organ sich befindet, glaube ich, obwohl ich nicht über zahlreiche Beobachtungen verfüge, angeben zu können.

Das von mir beobachtete Kopforgan ist am besten zu beobachten an Hundefilarien, die Fülleborn nach den Elterntieren als Filaria immitis bestimmt hat.

Diese Mikrofilarien unserer Hunde Crassus und Cäsar zeigen deutlich bei sämtlichen Exemplaren im Leben eine flache Einkerbung an der Seite des Kopfes an der Stelle, wo die Rundung in die Längsseite übergeht. Man sieht schon bei schwacher Vergrößerung, daß hier ein lippenartiges Organ nach rückwärts eine Einbuchtung überlagert. Die Rundung des Kopfendes geht bis zur

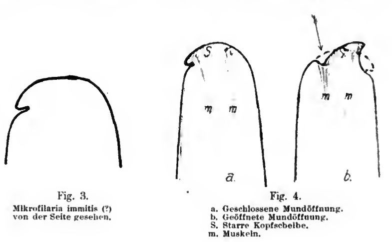


Fig. 3.
Mikrofilaria immitis (?) von der Seite gesehen.

Fig. 4.
a. Geschlossene Mundöffnung.
b. Geöffnete Mundöffnung.
S. Starre Kopfscheibe.
m. Muskeln.

Spitze des Lippchens, dann folgt ein scharfer gerader Einschnitt, und aus der Tiefe des Einschnittes tritt im Bogen die Seitenkante des Würmchens hervor; grob schematisch ist der Anblick durch die nebenstehende Figur (Textfig. 3) wiedergegeben.

Bei der Beobachtung lebhaft beweglicher Würmchen bei stärkerer Vergrößerung ergab sich bald, daß mit dieser Lippe eine Bewegung stattfindet und bei Beobachtung von vielen hundert Exemplaren bei homogener Immersion, Apochromat und Kompensationsokular 12 und 18 in Momenten, wo die Tiere in der Stunde vor dem Absterben nicht mehr allzu beweglich waren, ließ sich folgender Mechanismus erkennen: Das vordere runde Kopfende, dessen eine Seite in dem Lippchen endet, erscheint als eine starre Scheibe,

welche von zwei kräftigen Muskeln dirigiert wird, derart, daß bei Einziehung des an dem Lippchen ansetzenden Muskels die supponierte seitliche Mundöffnung geschlossen, bei Einwirkung des Antagonisten die starre Kopfscheibe mit ihrer anderen Seite in den Körper hineingezogen wird, wobei das Lippchen sich aufrichtet, das Maul geöffnet wird (Textfig. 4). In dieser extremen Stellung, die nur für Momente eingehalten wird, erscheint das Lippchen, wenn man die Mikrometerschraube spielen läßt, leicht infolge optischer Effekte als ein Zähnchen ähnlich dem von Noè bei recondita beschriebenen. Gleichzeitig wird aber auch die der Mundöffnung überliegende Leibeswand durch Einziehung der Kopfscheibe mechanisch vorgedrückt, so daß das Bild eines einseitigen Präputiums entsteht. Es bedarf kaum der Erwähnung, daß, wenn man das Würmchen sozusagen vom Rücken her betrachtet, durchaus das Bild eines Präputiums wie das von Manson beschriebene entstehen muß, und, da in diesem Augenblick auch das Lippchen erhoben ist und vom Rücken her gesehen über der Einziehung erscheint, so muß es, wenn man auf das scheinbare Präputium einstellt, durch optischen Effekt zu einem vorgestoßenen Zähnchen verlängert werden. Auf diese Weise habe ich mehrfach ein den Mansonschen Beschreibungen überaus ähnliches Bild erhalten.

Umgekehrt kann man, wenn man das Tier von der Maulseite her betrachtet, durch Drehung der Mikrometerschraube wiederum durch einen optischen Effekt derart getäuscht werden, daß das Lippchen nach unten verlängert erscheint und dann ebenfalls wie die Y-förmige Zeichnung aussieht, die Noè von Mikrofilaria recondita beschreibt.

An vital gefärbten Präparaten habe ich mehrfach gesehen, daß von der seitlichen Einkerbung unter dem Zähnchen aus eine feine Körnerreihe in das Tier hineinzieht, ähnlich wie ich sie von dem Exkretionsporus zur Exkretionszelle ziehen sah. Diese Beobachtungen scheinen mir dafür zu sprechen, daß an dieser Stelle tatsächlich das Maul liegt. Allerdings ist mitunter zwischen den Muskeln, die die Kopfseite dirigieren, bei vital gefärbten Präparaten eine schattenhafte Linie sichtbar, so daß ich es nicht mit Sicherheit ausschließen kann, daß dort die eigentliche Mundöffnung in der Mitte der Platte liegt und daß das seitliche Organ nur ein Haftorgan ist. Übrigens sitzt die das Lippchen tragende Kopfplatte nicht gerade vor dem Körperende, sondern schräg auf, wenn das Lippchen auf der Einsenkung ruht. Man sieht das an den Muskeln, welche schräg nach

dieser Seite stehen und erst, wenn das Lippchen erhoben wird. wenn also auf der anderen Seite die Einziehung entsteht, die ein Präputium vortäuscht, gerade gerichtet sind.

Bei Mikrofilaria diurna habe ich bei dem in der Scheide befindlichen Tier einen ähnlichen seitlichen Einschnitt gesehen wie bei den Hundefilarien, Bewegungen aber bei den nicht zahlreichen Exemplaren nicht beobachten können. Mikrofilaria perstans zeigte die Einkerbung bei Anblick von der Seite ebenfalls, aber viel weiter rückwärts, fast um eine halbe Breite des Tieres vom Kopf entfernt, und bei Betrachtung der Einkerbung von oben stellte sich dieselbe deutlich als ein bohnenförmiges, nach oben konkaves Maul dar; Bewegungen wurden hier auch nicht gesehen (Textfigur 5).

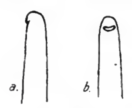


Fig. 5.
a. Kopfende von Mikrofilaria perstans von der Seite.
b. Von oben gesehen.

Ein seitliches Maul ist in der Klasse der Nematoden ja nichts Ungewöhnliches, ich erinnere nur an Ankylostomum, und es ist auch nicht ungewöhnlich, daß nahe Verwandte, die einen eine seitliche, die andern eine mittelständige Mundöffnung haben, so wie Ankylostomum duodenale und Sklerostomum tretracanthum.

Dann wäre es auch nicht ausgeschlossen, daß die Mikrofilarienarten einerseits seitliche, andererseits mittelständige Mnndöffnung trügen, da aber bei den bisher von mir beobachteten Würmchen die Verhältnisse auch in anderen Beziehungen schon vielfache Ähnlichkeiten zeigten, möchte ich mit aller Reserve — ich habe Mikrofilaria nocturna ja selbst nicht beobachtet — die Frage aufwerfen, ob nicht vielleicht bei den oben erwähnten Beschreibungen Irrtümer unterlaufen sind, wie sie bei der von mir geschilderten Beschaffenheit der Kopforgane sowohl durch deren Organisation selbst als durch optische Effekte vorgetäuscht werden können.

Tafelerklärung.

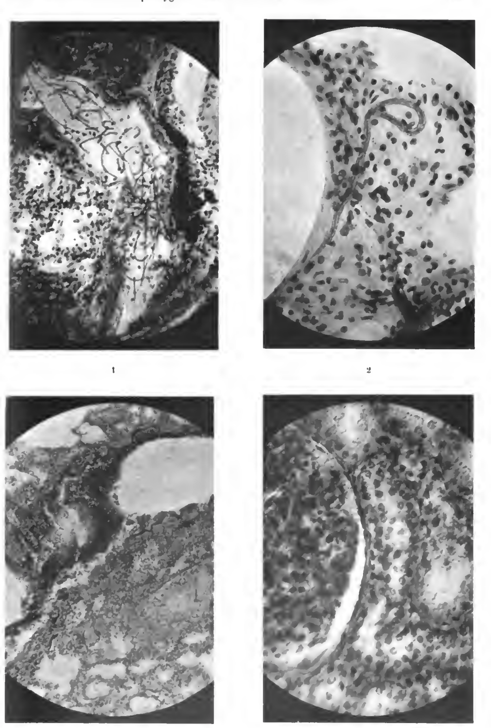
Tafel I.

Fig. 1. Mikrofilarien in einem größeren Lungengefäß. Mikrofilaria immitis.

„ 2. Mikrofilarie in einer Lungencapillare. Mikrofilaria nocturna.

„ 3. Proliferation des respiratorischen Epithels eines Bronchiolus. Hund Crassus.

„ 4. Mikrofilarie in einer Schlinge eines Glomerulus der Niere. Mikrofilaria nocturna.



1

2

3

4

Dr. Ernst Rodenwaldt, Die Verteilung der Mikrofilarien im Körper und die Ursachen des Turnus

Tafelerklärung.

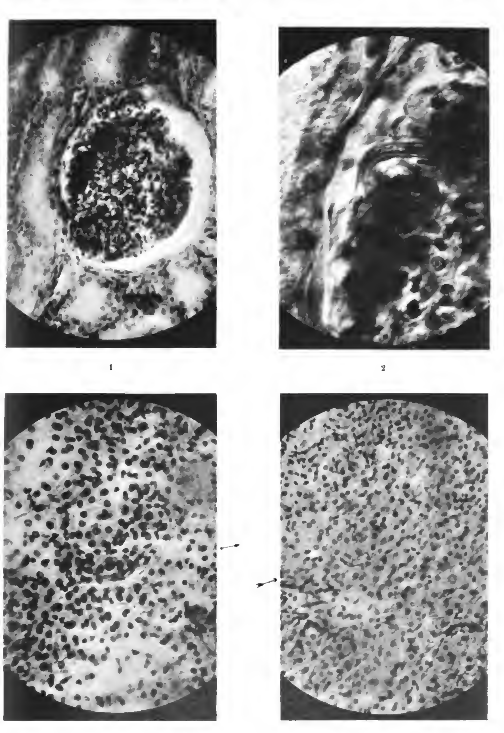
Tafel II.

Fig. 1. Mikrofilarie in einer Schlinge eines Glomerulus der Niere. Mikrofilaria nocturna.

„ 2. Dieselbe Mikrofilarie bei stärkerer Vergrößerung.

„ 3. Mikrofilaria nocturna in der Leber.

„ 4. Mikrofilaria immitis in der Leber.



1 2

3 4

Dr. Ernst Rodenwaldt, Die Verteilung der Mikrofilarien im Körper und die Ursachen des Turnus

Tafelerklärung.

Tafel III.

Fig. 1. Halbschematische Zeiohnung einer Mikrofilarie, in welcher die Matrixzellen der Subcuticula, das Exkretionsorgan und die Genitalanlage eingezeichnet sind.

M = Matrixzellen der Subcutioula,
Ep = Exkretionsporus,
Ez = Exkretiouszelle,
$G_{1\,2\,3\,4}$ = die 4 Genitalzellen,
Gp = Genitalporus.

„ 2. Exkretionsorgan einer Hundefilarie (Pompeius).

„ 3. Desgl.

„ 4. Desgl.

„ 5. Exkretionsorgan einer Hundefilarie, wahrscheinlich **Filaria** immitis (Cäsar, Crassus).

„ 6. Desgl.

„ 7. Exkretionsorgan von Mikrofilaria perstans. Die Färbung hat den Verbindungsstrang zwischen Exkretionszelle und Exkretionsporus noch nicht wiedergegeben.

„ 8. Desgl., Färbung weiter vorgeschritten.

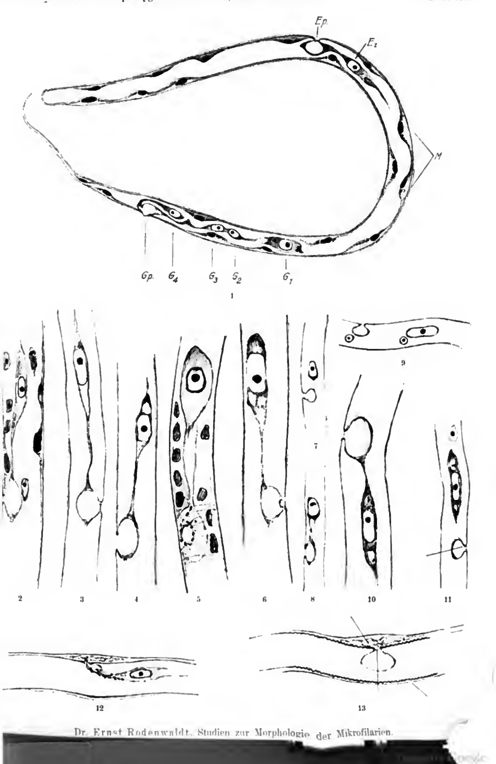
„ 9. Exkretionsorgan von Mikrofilaria diurna. Gefärbt ist erst der Exkretionsporus und der hantelförmige Kern der Zelle.

„ 10. Desgl., das ganze Organ vollkommen gefärbt.

„ 11. Desgl., der Verbindungsstrang noch nicht vollkommen gefärbt.

„ 12. Entleerung von Exkret aus dem Exkretionsporus zwischen Körper und Scheide bei Mikrofilaria diurna.

„ 13. Desgl.



Dr. Ernst Rodenwaldt, Studien zur Morphologie der Mikrofilarien.

Tafelerklärung.

Tafel IV.

Fig. 1. Hauptgenitalzelle einer Hundefilarie (Pompeius).

„ 2. Hauptgenitalzelle einer Hundefilarie, wahrscheinlich Mikrofilaria immitis (Cäsar).

„ 3. Hauptgenitalzelle von Mikrofilaria diurna.

„ 4. Hauptgenitalzelle von Mikrofilaria perstans.

„ 5. Desgl.

„ 6. Desgl.

„ 7. Skizze der 4 Genitalzellen mit dem Porus vor Färbung der verbindenden Stränge bei einer Hnndefilarie (Pompeius). Die schräg unter der Hauptgenitalzelle hinziehenden Zellen sind Darmzellen. Der Genitalporus scheint aus 2 Kammern zu bestehen.

„ 8. Skizze der völlig durchgefärbten 3 letzten Genitalzellen mit ihren Strängen in ihrer Beziehung zum Genitalporus. Hundefilarie (Pompeius).

„ 9. Skizze der 4 Genitalzellen und des Genitalporus vor Eintritt der Färbung der verbindenden Stränge bei Mikrofilaria diurna.

„ 10. Skizze der Beziehung der 4. Genitalzelle znm Genitalporus. Hundefilarie, wahrscheinlich immitis (Cäsar).

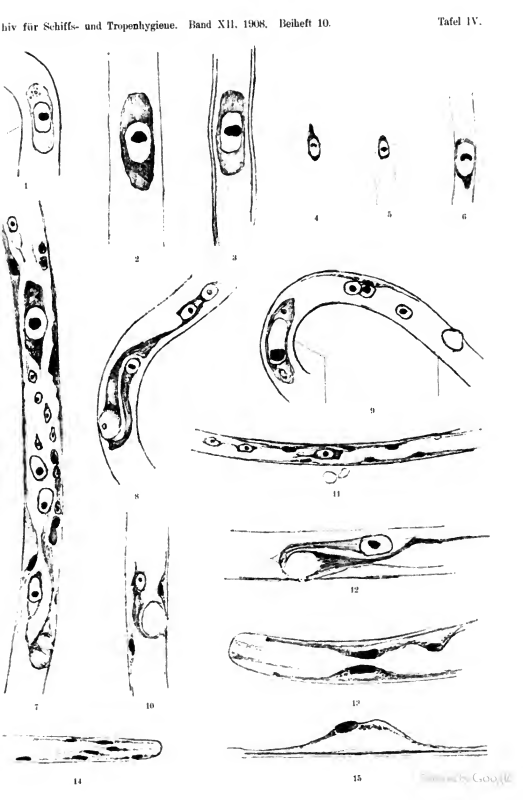
„ 11. Skizze der Lage der Hauptgenitalzelle zu einigen Matrixzellen der Subcuticula. Hundefilarie (Pompeius).

„ 12. Skizze des Strangverlaufs zum Genitalporus hin. Hundefilarie (Cäsar).

„ 13. Die vordersten Matrixzellen der Subcuticula; zur Demonstration des schroffen Abbrechens des Plasmasaumes vor dem Kopfende. Hnndefilarie (Cäsar).

„ 14. Lage der Matrixzellen der Subcuticula am Kopfende einer Hundefilarie (Pompeins).

„ 15. Eine einzelne Matrixzelle der Subcuticula.


1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15

Beihefte

zum

Archiv für Schiffs- und Tropenhygiene

unter besonderer Berücksichtigung

der Pathologie und Therapie.

Band XII.

Mit besonderer Unterstützung des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten in Hamburg und der Deutschen Kolonial-Gesellschaft

herausgegeben von

Dr. **C. Mense,** Cassel.

1908. Beiheft 11.



Leipzig, 1908.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

Studien über pathogene Amöben

Von

Dr. Heinrich Werner,
Stabsarzt der Kaiserlichen Schutztruppe für Deutsch-Südwestafrika und
Assistent am Institut.

Nach einem Vortrage, gehalten auf der 80. Versammlung
Deutscher Naturforscher und Ärzte zu Köln 1908.

(Aus dem Seemannskrankenhause und Institut für Schiffs- und
Tropenkrankheiten in Hamburg. Direktor: Medizinalrat Prof. Dr. Nocht.)

Mit 39 Abbildungen auf 6 Tafeln.



Leipzig, 1908.
Verlag von Johann Ambrosius Barth
Dörrienstraße 16.

Inhaltsverzeichnis.

Die Morphologie der menschenpathogenen Amöben ist von älteren Beobachtern — ich nenne hier nur die grundlegenden Arbeiten von Loesch (1), Kruse und Pasquale (2), Councilman und Lafleur (3), Kartoulis (4), Barbagallo und Casagrandi (5), Jürgens (6) — studiert worden, ohne daß es gelang, einheitliche und richtunggebende Merkmale aufzufinden, die einen Anhalt zur Unterscheidung einzelner Arten gegeben hätten. Erst seitdem Schaudinn (7) durch die Klarlegung der Kernverhältnisse und des Fortpflanzungsmodus bei Entamoeba coli einerseits und bei Entamoeba histolytica andrerseits es ermöglicht hat, diese pathogene Amöbenart des Menschen gegenüber der nichtpathogenen Coli zu erkennen, hat die Erforschung der morphologischen Eigenschaften der Amöben des menschlichen Darmes, weiterbauend auf Schaudinns Arbeiten, Fortschritte gemacht. Zunächst wurde das häufige Vorkommen des harmlosen Entamoeba coli bestätigt. Ashburne und Craig (8) fanden in Manila 71 % der untersuchten gesunden Soldaten mit Entamoeba coli infiziert. Bezüglich der menschenpathogenen Darmamöben ergaben weitere Forschungen, daß neben der Schaudinnschen histolytica noch eine zweite menschenpathogene Darmamöbe existiert, die sich durch ihre morphologischen sowohl wie ihre Fortpflanzungsverhältnisse von der Entamoeba histolytica einerseits und von Entamoeba coli andrerseits abgrenzen läßt. Viereck (9) kam auf Grund der Beobachtung der Fortpflanzungsvorgänge einer im Hamburger Institut beobachteten Amöbenart zu der Überzeugung, daß es sich bei dieser Amöbe, die er ihrer Kernverhältnisse halber zur Coligruppe stellte, um eine neue Art handele, die er mit Rücksicht auf die Vierkernigkeit des bleibenden Cystenstadiums tetragena nannte. Unabhängig von Viereck, war Hartmann (10) auf Grund der Beobachtung einer Reihe aus Afrika stammender Amöbendysenteriefälle zu der Meinung gekommen, daß, neben der histolytica noch eine andere menschenpathogene Amöbenart existiert. Durch sehr eingehendes Studium der Kernverhältnisse gelang es ihm, eine von ihm „africana“ ge-

nannte Amöbenart von der histolytica abzugrenzen. Die Unterscheidung gelang ihm mit großer Sicherheit durch die Klarlegung der Kernverhältnisse der vegetativen Formen. Ein Vergleich seiner Präparate mit denen Viereck s überzeugte ihn bald, daß die Viereck sche tetragena mit der africana identisch war, welch letzterer Name somit dem Namen tetragena den Platz räumen mußte. Für die Praxis sind die von Hartmann entdeckten Kernmerkmale der vegetativen Formen der tetragena viel bedeutungsvoller als die aus der Ermittlung der Fortpflanzungsverhältnisse sich ergebenden Unterscheidungsmerkmale, da die ersteren, die Kernmerkmale, sich an jeder vegetativen Form feststellen lassen, während die Beobachtung des Fortpflanzungsmodus der tetragena nur selten gelingt.

Ich habe in den vergangenen 6 Monaten 12 im Krankenhause zu Hamburg in Zugang gekommene Fälle genauer untersucht, von denen ich 9 als tetragena ermittelt habe, während die 3 übrigen Histolyticafälle waren. Die 9 Tetragenafälle verteilen sich ihrem Ursprunge nach auf folgende Länder: Ostasien 3, Vorderindien 4, Mittelamerika 1, Ostafrika 1. Von den 3 Histolyticafällen stammte je einer aus Java, Ostasien und Vorderindien. Es scheint also, soweit aus so geringem Zahlenmaterial überhaupt Schlüsse gerechtfertigt sind, die Ansicht Hartmanns bezüglich der Beschränkung des Vorkommens der histolytica auf Asien zu Recht zu bestehen, während bezüglich der tetragena die von Hartmann angenommene Beschränkung auf Afrika und Südamerika nicht zutrifft.

Die morphologischen Beobachtungen, die ich an meinen Tetragenafällen anstellen konnte, bestätigen in allen wesentlichen Punkten die Hartmannschen Befunde. Besonders charakteristisch sind für tetragena die zyklischen Vorgänge am Karyosom, wie sie in den Figg. 1—7 zur Darstellung kommen. Durch die Trennung der peripheren Teile des Karyosoms von dem zentralen, konstanten Centriol, entsteht ein in seiner Größe wechselnder heller Hof um das Centriol. Bisweilen kann man folgenden Vorgang beobachten: Die peripheren Chromatinmassen des Karyosoms wandern weiter nach außen, der Kernmembran zu, und indem sich inzwischen der zyklische Vorgang, vom Centriol ausgehend, wiederholt hat, werden statt des früheren einfachen, den hellen Hof begrenzenden Kreises zwei mehr oder weniger konzentrische Kreise zwischen Centriol und Kernmembran sichtbar (Fig. 7). Der helle, das Centriol umgebende Hof, ist bisweilen nicht mit voller Deutlichkeit erkennbar. Es imponiert dann das Karyosom nicht als ringförmiges, einen zen-

tralen Kern einschließendes Gebilde, sondern als breite Scheibe, die eine weitere Differenzierung nicht erkennen läßt (s. Fig. 2).

Von Fortpflanzungsvorgängen habe ich dio Zweiteilung beobachtet. In einem Bilde (Fig. 8 und 9) glaube ich einfache Kerndurchschnürung erkennen zu sollen, wobei sich zunächst das Centriol und, diesem folgend, der Rest des Karyosoms teilt (Fig. 8). Dieser Durchschnürung des Karyosoms folgt dann die des Kernrestes (Fig. 9). In anderen Fällen handelt es sich um Bildung einer Karyosomspindel, in deren Innerem eine Zentralspindel, durch Teilung des Centriols entstanden, erkennbar ist (Fig. 10). Als nächstes Stadium dieses Teilungsvorganges erscheint dann eine zweikernige vegetative Form (Fig. 11).

Auch eine 4kernige, wie ich annehme vegetative, Form habe ich beobachtet (Fig. 14), während es mir bei den nach der Kernform des vegetativen Stadiums als tetragena angesprochenen pathogenen Amöben nicht gelang, das 4kernige Zystenstadium aufzufinden. Die Chromidien treten auf in Gestalt von faden- oder kommaartigen Gebilden, die im weiteren Verlauf (Fig. 13) zu dickeren kurzen Stäben werden können (Fig. 14). In den meisten Fällen ist neben den Chromidien der Kern deutlich sichtbar (Fig. 6), in anderen scheint er mit der Chromidialbildung der Auflösung anheimzufallen (Fig. 13 und 14). Die in Fig. 12 wiedergegebene Form scheint mir den von Hartmann gekennzeichneten, bei dem Beginn des Befruchtungsprozesses häufigen Degenerationsformen anzugehören.

Was die von mir beobachteten 3 Histolyticafälle anlangt, so wurde die Diagnose ebenso wie bei der tetragena gestellt aus den morphologischen Verhältnissen des Kernes. Das Fehlen der Kernmembran, das im Vergleich zu tetragena spärliche, in einzelnen größeren Brocken an der Kernperipherie angehäufte Chromatin und das kleine Karyosom geben im Vereine mit der im Leben wahrnehmbaren Formveränderlichkeit und geringen Sichtbarkeit des Kernes Anhaltspunkte zur Unterscheidung der beiden Arten (Fig. 15 und 17). Eine ausgesprochene Kernauftreibung (Fig. 19) konnte ich an mehreren Exemplaren konstatieren.

Wenn, wie wir gesehen haben, das Verhalten des Karyosoms, für die tetragena als charakteristisch angesehen werden muß, so läßt sich doch nicht verkennen, daß auch bei der histolytica Anzeichen für ein analoges Verhalten des Karyosoms vorhanden sind. Wenigstens habe ich in mehreren Fällen auch bei Formen, die im übrigen durchaus den für histolytica charakteristischen Kernbau

aufwiesen, einen ganz zarten, hellen Hof in der Umgebung des zentralen Chromatins wahrgenommen und in einem Falle auch den deutlichen Befund einer ringförmigen Anordnung des peripheren Karyosomschromatins feststellen können (Fig. 18).

Zweiteilung habe ich bei histolytica in einem Falle gesehen. Die Figg. 20—22 stellen die einzelnen Phasen dieses Teilungsprozesses dar. Zunächst erfolgt die Teilung des Karyosoms (Fig. 20). Das Karyosom streckt sich in die Länge und nimmt eine spindelförmige Gestalt an, wobei ebenso wie bei tetragena (Fig. 10) eine von dem geteilten Centriol ausgehende Zentralspindel gebildet wird (Fig. 21). Fig. 22 stellt das zweikernige, vegetative Stadium dar, dem wahrscheinlich die Teilung des übrigen Zellprotoplasmas folgt.

Chromidialformen habe ich bei histolytica häufig gesehen. Die Chromidien scheinen in den meisten Fällen von dem peripheren Kernchromatin ihren Ausgang zu nehmen (Fig. 23, 24, 25), doch habe ich von mehreren Formen den Eindruck, daß sich unter völliger Auflösung des Kernes, auch das Karyosom an der Chromidienbildung (Fig. 29—31) beteiligen kann. Die Chromidien sind entweder kurze, kommaartige Chromatinstäbe, welche anscheinend regellos im Entoplasma verteilt liegen (Fig. 20, 26, 27), oder lange, fadenförmige Gebilde, die häufig an ihrem Ende eine keulenförmige Anschwellung tragen (Fig. 24, 28, 32, 33, 34).

Eines eigenartigen Prozesses möchte ich noch Erwähnung tun, den ich bei einer aus Ostasien stammenden, nach ihrem sonstigen Verhalten der histolytica zuzurechnenden Amöbe beobachtet habe. In dem Kot einer Katze, die rektal mit dem Stuhlgang eines in Indien erkrankten Patienten infiziert worden war, fanden sich zahlreiche Amöben vom Typ der histolytica, darunter Chromidialformen und vereinzelte Kernteilungsvorgänge aufweisende Amöben. Unter der Menge dieser in mehr oder weniger lebhafter Bewegung begriffenen Formen fanden sich zwei Amöben, welche Seite an Seite verschmolzen waren und unter energischen Bewegungen sich teils umeinander herum, teils übereinander hinwegbewegten. Es war kein einfaches Aneinanderliegen, denn das hätte bei den lebhaften Bewegungen beider wenigstens vorübergehend aufgehoben werden müssen, sondern die beiden Amöben hingen innig zusammen mit einem großen Teil ihrer Oberfläche. Genauere Kernvorgänge konnten dabei nicht beobachtet werden, da die Kerne kaum sichtbar waren. Auffallend war, daß die eine der beiden Amöben heller war und ein mehr homogenes Plasma als die andere hatte.

welche ein stark gekörntes Entoplasma erkennen ließ. Nachdem ich den Vorgang etwa 2 Stunden lang verfolgt hatte, eine Zeit, in der die Bewegungen allmählich langsamer geworden waren, fixierte ich den Deckglas- sowohl wie den Objektträgerteil des Präparates. Die einzige Form, die in den beiden fixierten Präparaten an das im Leben beobachtete Bild erinnerte, ist in Fig. 35 wiedergegeben, eine Form, bei der auffallend ist, daß 2 Amöben beieinander liegen, daß die eine der beiden Amöben keinen, die andere 2 anscheinend eben aus einer Teilung hervorgegangene Kerne enthält. Ich bin durchaus nicht sicher, daß die in Fig. 35 wiedergegebene Form der im Leben beobachteten Verschmelzungsform entspricht; immerhin aber möchte ich diese Beobachtung mitteilen, da meines Wissens bisher noch nichts über Kopulation zweier getrennter Individuen bei menschenpathogenen Amöben berichtet ist. Bei der tetragena handelt es sich ja allem Anscheine nach um eine Autokopulation zweier Kerne desselben Individuums analog dem Befruchtungsvorgang bei der Entamoeba coli, den Schaudinn beschrieben hat.

Über das Schicksal von aufgenommenen roten Blutkörperchen konnte ich feststellen, daß diese unter dem Einfluß der Amöbenverdauung teils völlig hämolysiert, teils zu kleineren Brocken zertrümmert werden, die ihrerseits häufig zu großen hämoglobinfarbenen Schollen zusammenfließen, um dann auch der Hämolysierung zu verfallen.

Einige Bemerkungen seien mir noch gestattet über die Färbung. Bei der Beobachtung im Leben leistet die Vitalfärbung, am besten mit Neutralrot, gute Dienste. Das Ektoplasma nimmt die Farbe gar nicht an, während sich das Entoplasma und der Kern — letzterer etwas tiefer als ersteres — schwach und diffus rosa färbt. Granula und Ingesta im Entoplasma nehmen eine intensiv kirschrote Färbung an, öfters habe ich bei Vitalfärbung mit Neutralrot sowie mit Methylenblau einen feinen Saum — richtiger Kugelfläche — von runden Körnchen der Kernperipherie, außen aufsitzend, beobachtet, welche bei Neutralrotfärbung braunrot, bei Methylenblaufärbung grünblau waren. Diesen Körnchensaum kann man gelegentlich auch bei ungefärbten, lebenden Amöben (tetragena) wahrnehmen. Beim Absterben der Amöben werden die vital gefärbten Teile farblos. Farbmischungen für Vitalfärbung, wie Manson-Neutralrot, Azur II-Neutralrot, hatten keine bemerkenswerten Ergebnisse; wiederholt wurden dabei blaue neben roten Granulis beobachtet. Für die Färbung feucht fixierter Präparate wurden im wesent-

lichen Grenachersches und Böhmersches Hämatoxylin verwandt neben dem Heydenhainschem Eisenhämatoxylin und der kürzlich von Hartmann empfohlenen Modifikation des Eisenverfahrens. Für die Darstellung von Chromidien erscheint mir die einfache Hämatoxylinfärbung besser als das Eisenverfahren, da bei letzterem Ingesta, wie beispielsweise Leukocytenkerne, von Chromidien häufig schwer zu unterscheiden sind, jedenfalls ist eine Kontrolle durch einfache Hämatoxylinfärbung notwendig. Auch mit dem kürzlich von Craig (11) empfohlenen Wright-Olliverschen Romanowskyverfahren habe ich Versuche gemacht, ohne jedoch befriedigende Resultate zu haben. Wrights Verfahren, von Olliver modifiziert, besteht in der Verwendung einer Methyl-Alkohollösung eines Niederschlags, der bei Filtration eines Gemisches von basischem Methylenblau mit Eosin als Filterrückstand zurück bleibt. Nach Craig soll man die getrockneten, amöbenhaltigen Stuhlausstriche ohne weitere Fixierung mit dieser Lösung färben. Nach Craigs Schilderung ergeben sich bei dieser Färbemethode charakteristische Unterschiede zwischen entamoeba histolytica und entamoeba coli. Bei histolytica soll sich das Ektoplasma intensiv violettblau, das Entoplasma dagegen hellblau färben, während umgekehrt bei coli das Ektoplasma einen intensiv violettblauen, das Entoplasma einen blaßblauen Farbton annehmen sollen. Die Resultate, die ich mit dieser Färbung hatte, waren durchaus inkonstant, und ich glaube kaum, daß einwandsfreie Ergebnisse mit ihr zu erzielen sein werden, dies umsoweniger, als bei jeder trocknen Fixierung alle Feinheiten der Struktur verloren gehen.

Was die Pathogenität der beiden pathogenen Amöbenarten für Menschen angeht, so ist, soweit unsere bisherigen Beobachtungen im Seemannskrankenhaus zu Hamburg zu einem Schlusse berechtigen, ein deutlicher Unterschied nicht vorhanden. Die Zeit, welche verstreicht zwischen dem Einsetzen der Therapie — im Seemannskrankenhaus wird Simaruba-Granatwurzeldekokt bei geeigneter Diät verwandt — und dem Verschwinden der Amöben aus dem Stuhlgang, war bei beiden Amöbenarten die gleiche. In einem Falle von tetragena wurden im Seemannskrankenhause mit Verabfolgung von Kreosotklysmen 1,0 : 100,0 gute Erfolge erzielt.

Von Interesse mußte ein Vergleich der beiden menschenpathogenen Amöben sein in Bezug auf ihre Pathogenität für Katzen. Für die histolytica war die Katzenpathogenität durch die Versuche von Jürgens und Schaudinn erwiesen. Für die tetragena hatte

Viereck nachgewiesen, daß sie katzenpathogen sei, ein Befund, den Hartmann bestätigt, allerdings mit der Bemerkung, daß nach den Ergebnissen seiner Tierversuche die Pathogenität der tetragena geringer sei als die der histolytica. Ich habe Katzenübertragungsversuche gemacht mit 5 Tetragena- und 2 Histolyticastämmen. Bei 2 Tetragenastämmen, die im Stuhl rektal auf Katzen übertragen wurden, gelang die Infektion nicht. Bei den 3 anderen kam die Infektion zustande, und zwar gelang es, dieselbe in einem Fall durch 5, in dem zweiten durch 3 und im dritten durch eine Passage zu erhalten. Es hat sonach den Anschein, als ob sich die Virulenz der tetragena durch wiederholte Katzenpassage erschöpft. Das gleiche gilt von der histolytica, deren Übertragung bei dem einen der beiden zu diesen Versuchen benutzten Stämme gelang. Bei diesem Stamm war es möglich, die Infektion durch 6 Passagen zu erhalten, bis auch hier die Virulenz sich so weit erschöpft hatte, daß weitere Übertragungen nicht mehr von Erfolg waren.

Die Inkubationsdauer schwankte bei tetragena zwischen 5 und 12 Tagen und betrug im Durchschnitt 7½ Tage, während sie bei histolytica zwischen 4 und 13 Tagen schwankte und im Durchschnitt einem Zeitraum von 9 Tagen gleichkam.

Von den gelungenen Tetragenainfektionen bei Katzen führten 6 zum Tode; bei den 6 erfolgreichen Übertragungsversuchen der histolytica endeten 4 tötlich.

Die Krankheitsdauer der 6 tödlich geendeten Tetragenainfektionen schwankte zwischen 8 (2)[1]) und 32 (20) Tagen und ergab im Durchschnitt 17 (10) Tage; die entsprechenden Zahlen für die tödlich geendeten Histolyticainfektionen betrugen für die kürzeste bzw. längste Krankheitsdauer 7 (3) bzw. 24 (11) Tage, im Durchschnitt 15 (6½) Tage.

Der Sektionsbefund der an Tetragenainfektion eingegangenen Katzen ergab keine wesentlichen Unterschiede gegenüber den der Histolyticainfektion erlegenen. Gewöhnlich handelte es sich um den typischen Amöbendysenteriebefund des Dickdarmes, besonders seines untersten Teiles. Die Sektionsbefunde rechtfertigten nicht die Annahme, daß es sich bei der histolytica um schwerere Darmzerstörungen handele als bei der tetragena. Ja, der einzige Leberabszeß, den ich bei Katzen nach rektaler Darminfektion entstehen

---

[1]) Die eingeklammerten Zahlen ergeben sich bei Auslassung der Inkubationszeit bei der Berechnung der Krankheitsdauer.

sah, wurde nicht bei einer Histolytica-, sondern bei einer Tetragenakatze gefunden. Eine mit einem in Ostasien akquirierten Tetragenastamm rektal infizierte Katze erkrankte nach 5tägiger Inkubation an dysenterischen Erscheinungen. In den blutig-schleimigen Fäces wurden Amöben nachgewiesen. Nach 12tägiger Krankheitsdauer (ohne Inkubation) exitus letalis. Im unteren Teile des Dickdarms fanden sich Geschwüre. Im rechten Leberlappen nahe der vorderen Leberfläche wurde ein haselnußgroßer Abszeß gefunden, enthaltend dicken, zähflüssigen Eiter, in welchem Amöben vom Typus der tetragena nachgewiesen wurden. Weitere Übertragungsversuche mit diesem Eiter blieben negativ.

Nach vorstehendem kann ich zusammenfassend sagen, daß ein wesentlicher Unterschied der Katzenpathogenität bei rektaler Infektion mit Stuhlmaterial zwischen den beiden Amöbenarten nicht zu konstatieren war weder was Übertragungshäufigkeit noch die Passagenzahl, noch die Inkubation, noch was die Mortalität, die Krankheitsdauer und den pathologisch-anatomischen Befund anlangt. Der einzige Fall von experimentell durch rektale Infektion von Stuhlmaterial erzielten Leberabszeß wurde bei Tetragenainfektion beobachtet.

Außer rektaler Übertragnng wurde auch orale Infektion bei Katzen versucht. Diese Versuche, die bei einer Katze mit tetragena und bei drei mit histolytica vorgenommen wurden, waren negativ, wenigstens wurden in keinem Falle lebende Amöben im Darm der Versuchstiere gefunden. Die Fütterung wurde so vorgenommen, daß amöbenhaltiges Stuhlmaterial in Milch verfüttert wurde. In drei Fällen wurde auch eingetrocknetes Stuhlmaterial einer an Histolyticadysenterie erkrankten Katze verfüttert mit dem Ergebnis, daß zwar die Katzen wenige Tage nach der oralen Infektion eingingen, jedoch ohne daß der Nachweis lebender Amöben und ausgesprochen dysenterischer Veränderungen im Darm möglich war. Die drei Katzen waren junge, hinfällige Tiere, deren Eingehen nicht im Sinne der Annahme einer erfolgreichen Infektion verwertet werden darf. Erfolgreiche Fütterungsversuche mit Dysenteriestuhlmaterial von Katzen sind nach den positiven Tierversuchen Schaudinns möglich; neuerdings sind sie Craig (11) in bemerkenswertem Grade gelungen. Craig hat bei 65 % der Katzen, die Dysenteriestuhlmaterial per os erhalten hatten, typische Dysenterie entstehen sehen, während er bei rektal infizierten Katzen nur 50 % Übertragungserfolge hatte.

Die Übertragungsversuche vom Menschen auf Katzen und von Katze zu Katze wurden mehrfach gestört durch die gleichzeitige Übertragung von Trichomonas intestinalis, durch deren starke Wucherung anscheinend die Amöbeninfektion gehemmt, wenn nicht ganz verhindert wurde. Katzen mit starker Trichomonasinfektion erkrankten an heftigen blutig-schleimigen Diarrhöen, von denen ich in mehreren Fällen den Eindruck hatte, daß sie für den tödlichen Ausgang verantwortlich zu machen waren.

Abgesehen von Katzen wurden auch einige Meerschweinchen und Ratten für Amöbenübertragungsversuche benutzt, doch stets mit negativem Erfolge. Auch der Versuch, durch direkte Einverleibung von Dysenteriestuhlmaterial in die Leber von Meerschweinchen (nach dem Vorgange von Musgrave und Clegg bei Affen) hatte einen negativen Erfolg.

Weiter sei noch einer Reihe von Versuchen gedacht, die angestellt wurden, um die von anderer Seite [Musgrave und Clegg (12), Walker (13)] behauptete Kultivierungsmöglichkeit der menschenpathogenen Amöben nachzuprüfen. Die in diesem Sinne angestellten Versuche, die so vorgenommen wurden, daß frisches amöbenhaltiges Stuhlmaterial auf Nährböden, besonders auf Fukusagar, übertragen wurde, fielen völlig negativ aus. In keinem Falle gelang es, die in dem Infektionsmaterial vorhandenen vegetativen Formen der histolytica oder tetragena auf dem Nährboden anzureichern; dagegen habe ich häufig auf diesem Nährboden die Wucherung und Zystenbildung von Amoeba limax beobachtet und ich bin nach den Abbildungen, die Musgrave und Clegg geben, überzeugt, daß auch diese Beobachter, ebenso wie Walker, der sein Kulturmaterial von ihnen bezog, nichts anderes als Amoeba limax auf ihren Nährböden gezüchtet und beschrieben haben. Offenbar werden die Cysten von Amoeba limax von Katzen, wahrscheinlich auch von Menschen, sehr häufig mit der Nahrung aufgenommen und passieren den Darm, um mit den Fäces in noch entwicklungsfähigem Zustande wieder ausgeschieden zu werden. Nur so ist es zu erklären, daß auch bei ganz aseptischer Übertragung von Menschen- oder Katzenstuhl auf geeignete Nährböden die Amoeba limax so häufig zur Entwicklung kommt. Die Amoeba limax, über welche wir Vahlkampf (14) eine gute Arbeit verdanken, ist in ihren vegetativen Formen charakterisiert durch die kontraktile Vakuole, die bei menschenpathogenen Formen nie auftritt, in ihrem Dauerstadium durch die eigenartig kreisrunde, doppelt konturierte Zyste, die gar

nicht zu verwechseln ist mit den Zysten von Entamoeba coli oder Tetragenazysten. Eine Kultivierung der menschenpathogenen Amöben außerhalb des Körpers ist sonach bis jetzt noch nicht in einwandsfreier Weise gelungen.

Die Passage von Limaxzysten, die wir für den Darmtrakt von Katzen und wahrscheinlich auch von Menschen als möglich und nicht selten vorkommend annehmen müssen, konnte ich auch für den Darmtrakt der Stubenfliege feststellen. Veranlaßt wurde ich zu diesen Experimenten durch Herrn Medizinalrat Nocht, der der Meinung war, daß Zystenbildung bei histolytica, die in amöbenhaltigen Fäces gar nicht oder doch höchst selten beobachtet wird, möglicherweise zustande kommen könne durch die Einwirkung des Mageninhaltes von Fliegen, die amöbenhaltiges Stuhlmaterial in ihren Darmtrakt aufgenommen haben. Die Möglichkeit, ja Wahrscheinlichkeit, daß den Fliegen bei der Übertragung der Dysenterie eine Rolle zukommt, mußte zu einem Vorgehen in dieser Richtung ermutigen. Die Technik der Versuche ist ziemlich einfach und leicht zu handhaben. Stubenfliegen sind leicht dazu zu bringen, in einem kleinen Glasgefäß an einem in das Gefäßinnere verbrachten mit Stuhlmaterial beschickten Milchtropfen zu saugen. Den Darminhalt der Fliege kann man leicht gewinnen durch die Sektion oder dadurch, daß man den Darminhalt der Fliegen durch Bestreichen des Abdomens mit einem geeigneten Instrument (Sonde, Nadel) aus dem After herauspreßt. Die aus der Betäubung erwachte Fliege bleibt dann häufig am Leben und kann noch öfters zur Entnahme von Darminhalt benutzt werden. Der Fliegenkot enthält normalerweise Kokken und Bazillen, daneben Detritus und Fettröpfchen in großer Menge. Die Resultate sind dieser Versuche kurz folgende:

Verfütterung von menschlichem, vegetative Histolyticaformen enthaltenden Dysenteriestuhl. Nach 3—6 Stunden wurde der Darminhalt untersucht und keinerlei Weiterentwicklung der Amöben wahrgenommen.

Verfütterung von vegetativen Formen von Amoeba limax. Nach Verlauf von 3—6 Stunden nach der Aufnahme werden weder vegetative Formen noch Zysten von Amoeba limax im Fliegendarm gefunden.

Verfütterung von Limaxzysten. Nach Verlauf einiger Stunden ließen sich die Zysten unverändert im Darmtrakt der Fliege und im Fliegenkot nachweisen. Schnitte der so infizierten Fliegen ließen die Zysten im Darmlumen liegend erkennen. Darminhalt dieser

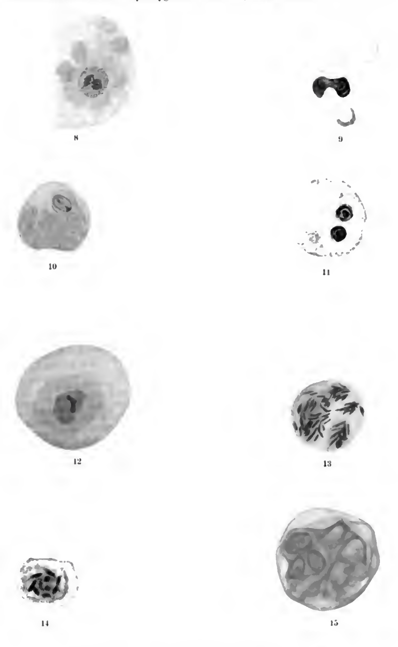
Fliegen wurde frisch auf Fukusagar gebracht und 48 Stunden später konnten vegetative Formen von limax in großer Anzahl auf dem Nährboden nachgewiesen werden.

Es war also nicht möglich, irgendwelche Weiterentwicklung menschenpathogener Amöben im Darmtrakt der Stubenfliege nachzuweisen. Auch eine Umwandlung vegetativer Limaxformen in Zysten wurde durch die Fliegendarmpassage nicht beobachtet, dagegen konnte experimentell festgestellt werden, daß Dauerformen von Amoeba limax den ganzen Darmkanal der Stubenfliege unverändert durchwandern und nach dieser Passage noch weiter entwicklungsfähig auf künstlichen Nährböden sind.

Wenn somit durch diese Versuche kein Beweis für die Verschleppung von Dysenteriematerial durch den Darmtrakt der Stubenfliege erbracht werden konnte, so ist durch sie bisher auch nicht die Unmöglichkeit dieser Übertragungsart erwiesen. Es ist notwendig noch den Versuch der Übertragung vom Darminhalt von Fliegen, welche Dysenterieamöben aufgesogen haben, auf Katzen zu machen und die Versuche auch auf andere in den Tropen heimische Fliegen auszudehnen.

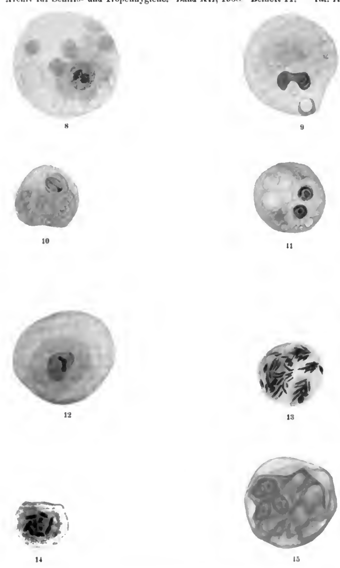
Literaturverzeichnis.

1. Lösch, Virch. Arch. Bd. LXV, S. 196.
2. Kruse und Pasquale, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf. XVI, 1894.
3. Councilman und Lafleur, The John Hopkins Hosp. Rep. II, Nr. 7/9, 1891.
4. Kartulis in Kolle-Wassermann 1904, und Nothnagel, Spez. Path. 1900.
5. Casagrandi und Barbagallo, Entamoeba hominis s. Entamoeba coli Lösch. Annal. d'Igiene sperimentale, 1897.
6. Jürgens, Veröff. a. d. Geb. d. Militärsanitätswesens, H. 20, 1902.
7. Schaudinn, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt, Bd. XIX.
8. Ashburne und Craig, The military surgeon 1907.
9. Viereck, Beihefte zum Arch. für Schiffs- u. Tropenhygieno 1907, Nr. 1.
10. Hartmann, Arch. für Schiffs- und Tropenkrankh. Beiheft 5, 1908.
11. Craig, The Journ. of infections diseases. 1908.
12. Musgrave und Clegg, The Philippino Journ. 1906.
13. Walker, The journal of med. research, Bd. XVII, Nr. 4.
14. Vahlkampf, Arch. f. Protistenkunde, Bd. 5, 1904.

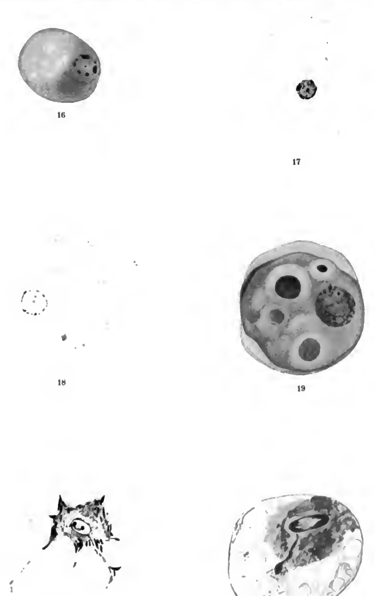


Dr. Heinrich Werner, Studien über pathogene Amöben.

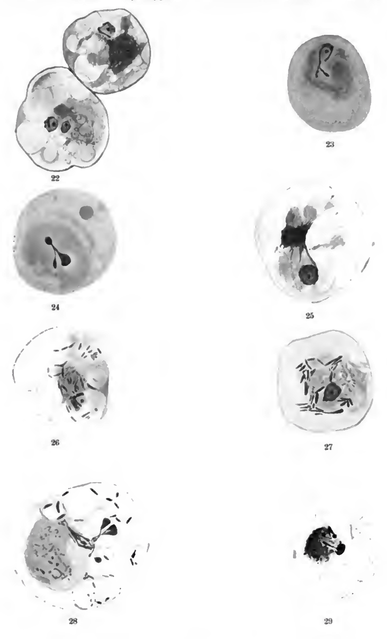




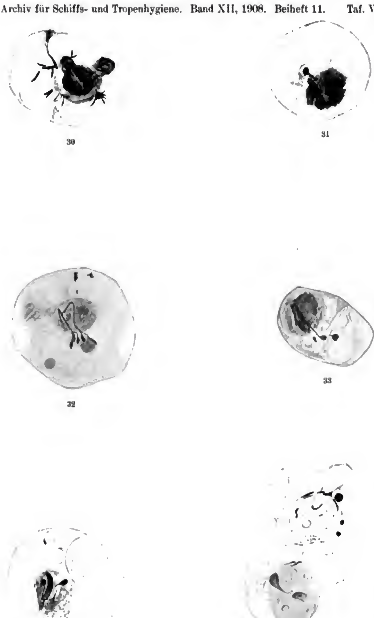
Dr. Heinrich Werner, Studien über pathogene Amöben.



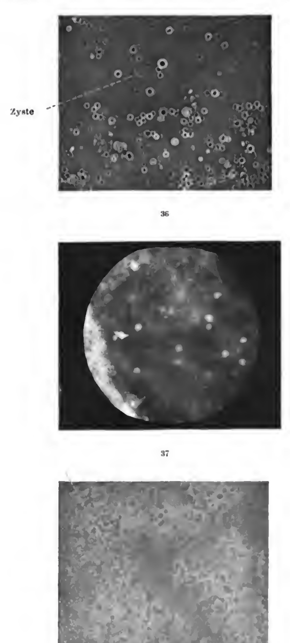
Dr. Heinrich Werner, Studien über pathogene Amöben.



Dr. Heinrich Werner, Studien über pathogene Amöben.



Dr. Heinrich Werner, Studien über pathogene Amöben.



36

37

(Die punktierte Linie bezeichnet die Grenze der Zysten gegenüber den vegetativen Formen.)
38

Dr. Heinrich Werner, Studien über pathogene Amöben.

